

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Tânia Regina Ferreira

**ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO
ESTEROIDES EM PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS**

Sorocaba - SP

2010

Ficha catalográfica

Ferreira, Tânia Regina

F444a Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteróides em prescrições pediátricas / Tânia Regina Ferreira. -- Sorocaba, SP, 2010. 96 f: il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciane Cruz Lopes
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2010.

1. Farmacologia pediátrica. 2. Medicamentos - Administração. 3. Crianças – Cuidado e tratamento. 4. Pediatria. I. Lopes, Luciane Cruz, orient. II. Universidade de Sorocaba. III. Título.

Tânia Regina Ferreira

**ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO
ESTEROIDES EM PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em *Ciências Farmacêuticas* da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: Prof.^a Dra. Luciane Cruz Lopes

Sorocaba - SP

2010

Tânia Regina Ferreira

**ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO
ESTEROIDES EM PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA:

Ass.: _____

Pres.: Prof.^a Dra. Luciane Cruz Lopes - Uniso

Ass.: _____

1º Exam. : Prof.^a Dra. Maria Jacira Silva Simões -
Unesp

Ass.: _____

2º Exam. : Prof. Dr. Silvio Barberato Filho - Uniso

Dedico este trabalho a meus pais,

minha família e à

memória de meus avós

AGRADECIMENTOS

“Perguntei a um sábio, a diferença que havia entre amor e amizade, ele me disse essa verdade... O Amor é mais sensível, a Amizade mais segura. O Amor nos dá asas, a Amizade o chão. No Amor há mais carinho, na Amizade compreensão. O Amor é plantado e com carinho cultivado, a Amizade vem faceira, e com troca de alegria e tristeza, torna-se uma grande e querida companheira. Mas quando o Amor é sincero ele vem com um grande amigo, e quando a Amizade é concreta, ela é cheia de amor e carinho. Quando se tem um amigo ou uma grande paixão, ambos os sentimentos coexistem dentro do seu coração”.

William Shakespeare

Agradeço às pessoas que, direta ou indiretamente, ajudaram na elaboração deste trabalho. São elas: Meus pais, meus irmãos (cunhadas), irmãs e sobrinhos, pelo amor, carinho, paciência e apoio. A minha amiga Teonila pelo carinho e companheirismo. Minhas tias, por toda reza e motivação. Dona Nilza, pelo apoio logístico. Aos amigos: Angela, Eriane e Robin, pelo apoio técnico. Ao corpo docente do curso de mestrado, pelos ensinamentos. Aos professores Adriano Borgatto, Silvio Barberato Filho, Simone Sena Farina. Aos estagiários Ana Beatriz, Artur e Maria. Á minha orientadora, pelo entusiasmo, carinho, comprometimento e, sobretudo pela paciência. A todas as pessoas que convivi em todos estes anos como farmacêutica comunitária. E principalmente a Deus por mais essa etapa.

OBRIGADA

*“Pratique duas coisas ao lidar com as doenças:
auxilie ou não prejudique o paciente.”*

*Hipócrates (cerca 430 a.C.).
Parágrafo 12, livro 1 da obra Epidemia1.*

*“O homem guiado pela ética é o melhor dos
animais; quando sem ela, é o pior de todos.”*
Aristóteles (384-322 a.C.).

RESUMO

A prescrição pediátrica deve ser bastante minuciosa, levando em conta aspectos específicos desta população, tipos de formas farmacêuticas e formulações comercialmente disponíveis, dose e indicação clínica com evidências de segurança e eficácia. Com muita frequência, a prescrição nas faixas pediátricas é baseada em extrapolações de doses e/ou modificações de formulações para adultos, ignorando-se completamente as diferenças entre crianças e adultos. Estima-se que 30% dos medicamentos contidos em prescrições pediátricas pertençam ao grupo dos analgésicos, antipiréticos (AA) e/ou dos anti-inflamatórios não esteroides (AINE). A maioria dos AINE tem indicação restrita na faixa pediátrica. Considerando os aspectos relacionados ao uso racional de medicamentos em pediatria e a escassez de trabalhos brasileiros que avaliem e comparem o uso de medicamentos em pacientes assistidos pelo setor SUS e N-SUS, esta pesquisa se propõe avaliar a indicação e a utilização de AA e AINE em crianças, a partir de análise de prescrições pediátricas e de informações fornecidas pelos cuidadores no ano de 2009, em Sorocaba, SP. Amostra composta por 150 receitas (101 – SUS e 49- N-SUS) seguidas de entrevista foram obtidas em nove locais privados (drogarias) e em nove locais públicos (seis Unidades Básicas de Saúde, dois ambulatórios de unidades pré-hospitais e uma clínica de especialidades médicas). Observou-se no SUS maior prevalência da dipirona (61,8%) e no N-SUS do ibuprofeno (33%), $p \leq 0,05$. Todos os usos considerados contraindicados foram provenientes do N-SUS (10,2%). Cerca de 70% das indicações referidas não encontram respaldo na literatura. Esta análise mostrou que não existem prescrições pediátricas de AA e AINE nesta amostra, que atendam o critério de uso racional quando proveniente do setor N-SUS e em menos de 5% do SUS. Cabe ressaltar que os clínicos que prescrevem pelo N-SUS, selecionam de maneira apropriada o medicamento em 76,0% das vezes, dado este mais elevado que o SUS (60,0%). Porém, ambos se equivocam na escolha da dose, frequência, além de não especificar o tempo de duração do tratamento. Observando os elementos relacionados à prescrição verifica-se que em 50% da totalidade das receitas, não havia a presença da via de administração; em mais de 80% não foi encontrada a quantidade total do medicamento necessária para o tratamento completo e pelo menos em 70% não constava a concentração. Conclui-se que as prescrições pediátricas de ambos os setores são incompletas e precisam urgentemente ser melhoradas. Os tratamentos estão focados somente em condutas medicamentosas descritas de maneira incompleta, duvidosa, com usos *off label* relacionados à indicação, faixa etária, frequência, dose e duração do tratamento, não constando nenhuma orientação não medicamentosa por escrito.

Palavras-chave: Prescrição. Analgésicos. Antipiréticos. Anti-inflamatórios não esteroides. Pediatria. Receita médica. Uso racional de medicamentos. Uso *off label*.

ABSTRACT

Paediatric prescription must be very precise, taking into consideration specific aspects of this population, the different kinds of commercial formulas, dosage and clinical indications with supporting evidence of its safety and efficiency. Frequently paediatric prescription is based on the simple modification of adult dosage and formulations, usually completely ignoring the differences between children and adults. We estimate that 30% of paediatric prescriptions belong to the group of analgesics, antipyretics (AA) and/or non-steroid anti-inflammatory drugs (AINE). The majority of the AINE drugs have their prescription restricted for children. Considering aspects related to the rational usage of paediatric drugs and taking into account that there is a lack of Brazilian published research that can compare and evaluate the use of such medicine in patients treated by the public sector (SUS) and the private sector (N-SUS), this research and essay proposes to evaluate the indication and utilisation of the AA and AINE in children, analysing the prescriptions and information given by carers in the year 2009, in Sorocaba, SP. Samples were taken from 150 prescriptions (101-SUS and 49 - N-SUS) followed by interviews at nine pharmacies and eight public places (six Basic Public Health Units and two ambulatories at Public Hospitals). We observed that the majority of AA and AINE prescribed by SUS was dipyron (61.8%) and at the N-SUS, ibuprofen (33%), $p \leq 0.05$. All the usage considered non-indicated came from prescriptions given by the N-SUS (10.2%). Around 70% of the prescriptions were not based on scientific evidence. The analysis showed that none of the paediatric prescriptions of AA and AINE in this sample come up to the standard of rational usage when coming from the N-SUS sector and the corresponding figure is less than 5% at SUS. Another important point is that the doctors prescribing at the N-SUS prescribed inappropriately 76,0% of the time, which is a higher percentage than SUS(60,0%), and that they also give the wrong advice about the dosage, frequency and duration of treatment. Observing all the elements related to prescription we find that in 50% of the these prescriptions, there was no indication of the way the medicine should be administrated; and in more than 80% we could not find indication of the total amount of medication necessary for the course treatment and in at least 70% of cases there was no indication of the appropriate concentration. We conclude that paediatric prescription in both sectors is inappropriate and needs urgent revision. The treatments are based mainly on off label usage and incomplete prescriptions in relation to the indication, frequency, dosage and duration of the treatment, and they have no clear written instruction for the patients.

Key words: Prescription. Analgesics. Antipyretics. Non Steroid Anti inflammatory. Paediatry. Medical Prescription. The rational usage of drugs and medicines. Off- Label usage.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização das prescrições pediátricas (n=150) contendo analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides, provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009	36
Tabela 2	Frequência dos diagnósticos referidos pelos entrevistados portadores das receitas pediátricas (n=150), provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009.	37
Tabela 3	Presença dos elementos relacionados ao prescritor, ao paciente, ao tratamento e à prescrição do AA e AINE, em receitas pediátricas provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba, SP, jan./set. 2009.	39
Tabela 4	Distribuição dos AA e AINE presentes nas receitas pediátricas atendidas por drogarias e farmácias da rede pública e privada de Sorocaba, SP, jan./set. 2009.	40
Tabela 5	Caracterização das interações medicamentosas quanto aos AA e AINE, prescritos e à severidade, em receitas pediátricas provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009.	40
Tabela 6	Caracterização do uso não recomendado e da contraindicação do AA e AINE presentes nas receitas, considerando as características do paciente e indicação clínica (diagnóstico referido), Sorocaba, SP, jan./set. 2009.	41
Tabela 7	Medicamentos prescritos utilizados pelos pacientes que constavam nas receitas pediátricas provenientes da rede pública e privada, Sorocaba, SP, jan./set. 2009.	42
Tabela 8	Medicamentos não prescritos utilizados pelos pacientes pediátricos referidos pelos cuidadores dos pacientes provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009.	43

Tabela 9	Diagnósticos referidos pelos cuidadores e a utilização dos AA e AINE, suas respectivas aprovações na Anvisa e FDA, níveis de evidência e recomendação (Micromedex) e o percentual de diagnósticos, segundo a origem da prescrição (SUS ou N-SUS), Sorocaba-SP, jan./set. 2009.	44
Tabela 10	Distribuição dos fármacos AA e AINE segundo a frequência das indicações sem evidências científicas, referidas pelos cuidadores, SUS e N-SUS, Sorocaba, jan./set. 2009.	46
Tabela 11	Uso <i>off label</i> dos medicamentos presentes nas prescrições pediátricas emitidas pelo SUS e N-SUS, Sorocaba-SP, jan./set. 2009.	46
Tabela 12	Conformidade das prescrições pediátricas do SUS e N-SUS contendo AA e AINE segundo os indicadores para o uso racional de medicamentos, Sorocaba-SP, jan./set. 2009.	47
Figura 1	Mapa da cidade de Sorocaba-SP, com a indicação dos locais do estudo. Fonte: Plano Municipal de Saúde 2006 – 2009.	31

LISTA DE ABREVIATURAS

AA: analgésicos e antipiréticos
AAS: ácido acetilsalicílico
AINE: anti-inflamatório não esteroide
ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*
CEP- UNISO: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba
CID 10: Código Internacional de Doenças, décima edição
CHMP: *Committee for Medicinal Products for Human Use*
CRM: Conselho Regional de Medicina
CS: centro de saúde
DCB: Denominação Comum Brasileira
DCI: Denominação Comum Internacional
EMEA: *European Medicines Agency*
EUA: Estados Unidos da América
FDA: *Food and Drug Administration*
FTN: Formulário Terapêutico Nacional
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
N-SUS: Não-SUS
OMS: Organização Mundial da Saúde
OPAS: Organização Panamericana de Saúde
RAM: reações adversas a medicamentos
RENAME: Relação nacional de medicamentos essenciais
SUS: Sistema Único de Saúde
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI: trato gastrointestinal
UBS: Unidades Básicas de Saúde
UPA: Unidade de Pronto Atendimento
UPH: Unidade pré-hospitalar
WHO: *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 O uso de medicamentos em pediatria	17
2.2 Uso de AA e AINE em pediatria	21
2.3 A prescrição de medicamentos no setor público (SUS) e no setor privado (N-SUS)...27	
3 OBJETIVO	29
3.1 Geral.....	29
3.2 Específicos.....	29
4 CASUÍSTICA E MÉTODO	30
4.1 Tipo de estudo	30
4.2 Universo da amostragem	30
4.3 Período de realização da pesquisa	32
4.4 Critérios de inclusão	32
4.5 Critérios de exclusão	32
4.6 O instrumento de pesquisa e as variáveis do estudo	32
4.7 Procedimentos para a coleta dos dados	33
4.8 Análise dos dados	33
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	48
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
REFERÊNCIAS	62
APÊNDICE A - Documento do CEP	73
APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido	76
APÊNDICE C - Ficha de coleta de dados	79

APÊNDICE D - Principais indicações e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia.....	81
APÊNDICE E - Tabelas de interações medicamentosas	90
APÊNDICE F - Classificação do nível de evidência clínica, da eficácia e grau de recomendação.....	99
APÊNDICE G - Tabela de padrão de doses.....	102

1 INTRODUÇÃO

Define-se uso racional de medicamentos como a situação na qual o paciente recebe um medicamento, segundo suas necessidades clínicas, nas doses individualmente requeridas, por um adequado período de tempo, a baixo custo para ele e sua comunidade (OMS, 1985).

Uso racional de medicamentos inclui: escolha terapêutica adequada; **indicação apropriada**, ou seja, a razão para prescrever deve estar baseada em evidências clínicas; **medicamento apropriado**, considerando, segurança, conveniência para o paciente e custo; dose, administração e duração do tratamento apropriados; **paciente apropriado**, isto é, inexistência de contraindicação e mínima probabilidade de reações adversas; dispensação correta, incluindo informação adequada sobre os medicamentos prescritos; adesão ao tratamento pelo paciente; seguimento dos efeitos desejados e de possíveis eventos adversos consequentes do tratamento (MARIN et al., 2003). Este princípio se converteu em um objetivo importante do papel não só dos médicos, mas de todos os profissionais que compõe as equipes de saúde e daqueles que definem a política de cada nação.

Segundo Dupuy e Karsenty (1980) as influências sócio-culturais podem muitas vezes levar o prescritor a se destituir dos princípios que regem a farmacoterapia racional por sentir-se pressionado a prescrever algum medicamento a despeito das reais necessidades do paciente.

SWINYARD em 1983, já citava em seus textos, que a mais cuidadosa prescrição poderia tornar-se ineficaz, caso não transmitisse claramente ao farmacêutico e ao paciente como fazer uso do medicamento. Referindo-se a prescrição como um importante documento e principal elo de comunicação entre o médico e o paciente, pois contem instruções para restauração da saúde do doente (SWINYARD, 1983).

A prescrição pediátrica deve ser bastante minuciosa levando-se em conta aspectos gerais e específicos desta população, os tipos de formulações e formas farmacêuticas comercialmente disponíveis, as dificuldades na administração de medicamentos e a falta de clareza sobre o seu uso em crianças (WALSON; GETSCHMAN, 1993).

Com muita frequência, a prescrição nas faixas pediátricas é baseada em extrapolações de doses e/ou modificações de formulações para adultos, ignorando-se completamente as diferenças entre crianças e adultos, e submetendo aquelas aos riscos de eficácia não comprovada (CHRISTENSEN et al., 1999; KAUFFMAN, 1999).

Crianças são fisiologicamente incompletas, este fato faz com que a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos se modifiquem ao longo do seu desenvolvimento,

tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos. Por motivos legais, éticos e econômicos, elas não são incluídas em ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos, sendo chamadas de "órfãos terapêuticos" (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001).

A Resolução nº196/96, de 10 de outubro, de 1996, que dispõe sobre: Diretrizes e Normas Regulamentadoras Sobre Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, traz em seu texto:

Em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificação clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprir as exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade (BRASIL, 1996).

Entretanto, paradoxalmente, a legislação que dificulta a execução de ensaios clínicos em crianças, não tem o poder para restringir ou normalizar a utilização dos medicamentos, em pediatria. Apenas na fase IV (pós-comercialização), os medicamentos passam a ser usados em crianças, de forma empírica e muitas vezes questionável (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001).

Uma vez que o consumo de medicamentos é indicador indireto de qualidade dos serviços de saúde, o uso de medicamentos em crianças e adolescentes pode representar grupos fortemente predispostos ao uso irracional dos mesmos (PEREIRA et al., 2007). Segundo estudo realizado em creches municipais de São Paulo, 65% dos antibióticos utilizados foram considerados inadequados, houve grande consumo de medicamentos de valor terapêutico questionável e de fármacos não aprovados para utilização, em crianças (BRICKS; LEONE, 1996).

TOLEDO (2003) estudou a ocorrência de eventos adversos a medicamentos, em crianças atendidas pelo Hospital das Clínicas da UNICAMP, em 2001 e verificou o despreparo da equipe de saúde em diagnosticar reações adversas a medicamentos (RAM). SANTOS et al., (2009) investigaram a relação existente entre o uso de fármacos não autorizados em crianças e a relação entre o aparecimento de reações adversas em um hospital do nordeste brasileiro. De 160 crianças que utilizaram pelo menos um medicamento não

autorizado, 26 delas desenvolveram 34 RAM, enquanto apenas 7 crianças, entre as 105 que não utilizaram, desenvolveram 13 RAM (RR 2,44; 95% CI 2.12, 2.89).

Ponderando vários dos aspectos relacionados à prescrição pediátrica levantados, em 2009, a OMS lança pela segunda vez, uma lista de medicamentos essenciais para crianças mostrando a preocupação com esta parcela da população (WHO, 2009).

A prescrição pediátrica é direcionada ao acompanhante da criança, geralmente a mãe, que será responsável pela correta execução do tratamento, cujo sucesso depende óbvia e integralmente deste fato. Para que haja compreensão das prescrições, elas devem ser sempre escritas com letra legível, não devem conter símbolos e/ou abreviaturas e devem trazer explicações de todo seu conteúdo, adequado ao grau de entendimento do cuidador. Importante detalhar a forma de utilização dos medicamentos prescritos (via de administração, horários, dosagens e possíveis efeitos adversos), bem como fornecer explicações sobre a doença e o que se espera dos medicamentos (SANO et al., 2002).

Em se tratando de prescrição pediátrica, estima-se que 30% dos medicamentos (prescritos ou não por médicos) pertençam ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides - AINE (BRICKS; LEONE, 2003). Como demonstra estudo realizado com adolescentes escolares do município de Porto Alegre-RS, sobre o consumo de medicamentos, 49,5% dos adolescentes entrevistados consumiu algum medicamento nos sete dias anteriores à aplicação do questionário. Entre as declarações de consumo, o grupo de medicamentos de maior uso foi de anti-inflamatórios não esteroides (32,5% dos fármacos consumidos) destaque para o ácido acetilsalicílico e derivados, seguido por paracetamol e pela dipirona sódica (SILVA; GIUGLIANI, 2004).

Por falta de estudos, a maioria dos anti-inflamatórios não esteroides tem indicações restritas na faixa pediátrica, exceção feita ao ibuprofeno (BRICKS, 2003). Ressalta-se ainda que, no Brasil, a dipirona é ampla e indiscriminadamente utilizada na faixa etária pediátrica, mesmo com a falta de dados reais sobre benefícios e riscos (CICACCIA, 2004).

Considerando os aspectos relacionados ao uso racional de medicamentos em pediatria e a escassez de trabalhos brasileiros que avaliem e comparem o uso de medicamentos em pacientes provenientes do setor público e privado, esta pesquisa se propõe avaliar a indicação e utilização de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em crianças através de prescrições pediátricas, na cidade de Sorocaba, Estado de São Paulo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Para a elaboração do referencial teórico, consideraram-se artigos publicados em inglês, espanhol, francês e português, buscados a partir dos descritores: AINE, pediátricas, crianças, prescrição, analgésicos, antitérmicos, antipiréticos, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, ácido acetilsalicílico, nimesulida, paracetamol e dipirona (metamizol), nas bases de dados científicas PubMed, LILACS, COCHRANE e SCIELO, sem restrição de data. Os medicamentos identificados na amostra foram avaliados quanto à força da eficácia, ao nível de evidência e ao grau de recomendação, de acordo com as informações disponíveis na base de dados Thomson Micromedex[®] (KLASCO, 2010) e no Formulário Terapêutico Nacional (BRASIL, 2008).

A revisão apresenta-se dividida da seguinte forma: uso de medicamentos em pediatria; o uso de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em pediatria e a prescrição de medicamentos no setor público (SUS) e no setor privado (N-SUS).

2.1 Uso de medicamentos em pediatria

A farmacocinética de medicamentos na infância apresenta características próprias. Por exemplo, a velocidade do trânsito intestinal possui diferenças conforme a idade, atingindo o nível do adulto apenas aos 2 anos, fato este que pode diminuir a absorção entérica dos medicamentos. À medida que a criança se desenvolve, a composição corporal se modifica e com ela a distribuição dos fármacos. A quantidade de água nos espaços extracelulares pode ser importante para determinar a concentração do fármaco nos sítios receptores, principalmente para os hidrossolúveis. No caso de recém-nascidos prematuros, estes apresentam dificuldade de concentrar fármacos lipossolúveis, pois possuem menor quantidade de gordura corporal (FUCHS et al., 2004).

Desta forma, os dados de estudos clínicos realizados na população adulta não podem ser simplesmente extrapolados para uso em pediatria. A investigação farmacológica-clínica em crianças tem critérios próprios e mais específicos. Além disso, problemas éticos, dificuldades logísticas e consentimentos legais dificultam ou mesmo impedem a realização de pesquisas na infância. A indústria farmacêutica ainda tem muita resistência em conduzir

estudos paralelos em crianças, indicar precisamente as doses pediátricas e desenvolver novos fármacos cujo uso em adultos não seria indicado (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001).

A União Europeia (EU), têm buscado através da FDA desenvolver medidas regulatórias, com sucesso parcial e questionado, motivando economicamente a indústria farmacêutica a suprir as carências de medicamentos necessários e adequados para uso em crianças (STEPHENSON, 2006). Entrou em vigor na Europa, em 26 de janeiro de 2007, o *REGULATION (EC) n°1901/2006*, que entre outros, estabelece um sistema de normas, recompensas e incentivos, juntamente com as medidas horizontais para assegurar o desenvolvimento de pesquisa de medicamentos voltados às necessidades terapêuticas da criança. De acordo com a agência europeia (EMA) a ausência de produtos voltados a essa faixa etária deixa os profissionais de saúde, sem alternativa senão a utilização de produtos *off-label* e de uso não autorizado, com os riscos de ineficácia e / ou reações adversas (*Public Health*, 2010).

Esforços para garantir que as crianças tenham medicamentos adequados às suas características fisiopatológicas foram intensificados pela OMS com o lançamento de uma campanha chamada "Faça medicamentos do tamanho da criança" (*Make Medicine Child Size*). O objetivo desta campanha é incentivar as indústrias farmacêuticas, por meio do oferecimento de benefícios, a desenvolver pesquisas clínicas, que gerem medicamentos apropriados para uso em pediatria. Junto a esta campanha, em 2007, foi lançada a primeira lista de medicamentos essenciais para crianças (*First list of essential medicines for children*) (WHO, 2007). Esta lista continha 206 medicamentos que são considerados seguros para as crianças e reflete as condições prioritárias. Em 2009, a lista foi atualizada (WHO, 2009).

Segundo Hans Hogerzeil, diretor de políticas de seleção de medicamentos da OMS, existem muitos medicamentos considerados prioritários que não se encontram adaptados às crianças (falta de forma farmacêutica apropriada, esquema posológico, etc.), além disso, metade dos medicamentos atualmente utilizados em pediatria foram desenvolvidos, testados e autorizados para o uso em adulto. Países pouco desenvolvidos, onde o acesso a medicamentos é mais restrito, aproximadamente seis milhões de crianças não chegam aos 15 anos de idade, morrem de condições tratáveis. Tem-se como exemplo, a pneumonia que mata aproximadamente, dois milhões de crianças menores de cinco anos e o HIV com 330 000 vítimas com menos de 15 anos (OPAS, 2008).

Por outro lado, a prescrição de medicamentos em pediatria deve seguir os mesmos princípios da que é feita para os adultos, embora existam mais particularidades e muitas vezes menos dados sistemáticos de comprovação científica (CARVALHO et al., 2003). Considera-

se que a prescrição seja a instrução sobre a terapêutica a ser efetuada. Também é o documento legal pelo qual se responsabilizam aqueles que prescrevem, dispensam e administram os medicamentos/terapêuticas ali arrolados (BRASIL, 2008b).

É importante que a prescrição seja clara, legível e em linguagem compreensível. Alguns preceitos gerais, definidos em lei (BRASIL, 1973; BRASIL, 1999) são obrigatórios; outros correspondem a Boas Práticas (BRASIL, 2001) e ao código de ética médica (BRASIL, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (1998) sugeriu seis etapas para o processo de prescrição racional de medicamentos. É preciso que o profissional acolha as informações vindas do paciente, investigue e interprete seus sinais e sintomas (1ª etapa). Corresponde à definição do problema apresentado pelo paciente e seu diagnóstico. Uma vez realizado o diagnóstico, o profissional de saúde, com conhecimento dos diversos fatores que podem influenciar a resposta terapêutica, pode melhor especificar os objetivos terapêuticos (2ª etapa) e selecionar o tratamento que considera mais seguro e mais efetivo (3ª etapa) para aquele paciente. O ato da prescrição se dá após um processo de decisão que pode conter medidas medicamentosas e/ou não medicamentosas (4ª etapa). Muitas vezes algumas medidas terapêuticas não medicamentosas contribuem sobremaneira para a melhoria das condições de saúde do paciente. Ambas as terapêuticas, medicamentosas ou não, devem constar de forma compreensível e detalhada na prescrição, não apenas para facilitar o uso pelo paciente, mas também a dispensação medicamentosa. Nos momentos seguintes se consolida a interação profissional de saúde/ paciente. Segue-se a etapa de informar ao paciente sobre a terapêutica selecionada (5ª etapa) e depois o monitoramento do tratamento que foi proposto (6ª etapa) (BRASIL, 2008).

Sendo resultante de um conjunto amplo de fatores, a prescrição pode finalizar em diferentes desfechos. Em pediatria, a prática clínica se depara, muitas vezes, com incertezas, especialmente quanto às consequências, em termos de risco e de benefícios, que podem advir de uma tomada de decisão (ABREU et al., 2006). Por isso, no ato da prescrição, o profissional médico deve utilizar além de sua experiência clínica, as informações que adquire de diferentes fontes de informação baseadas em evidências científicas que favoreçam a seleção do melhor tratamento e sua adesão. Levando-se em conta a carência destas fontes, muitas prescrições resultarão do uso empírico, não apropriado e *off label* (ANVISA, 2005).

O emprego de medicamentos cuja indicação, dose, via de administração, faixa etária e frequência difere daquela constante na bula ou aprovada pela agência reguladora caracteriza-se como uso *off label*, ou seja, **o uso não aprovado**. Assim, o médico pode, por sua conta e

risco, prescrever o medicamento que ainda não recebeu aprovação da agência reguladora ou querer tratar pacientes que tenham certa condição que, por analogia com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, ele acredite possam vir a se beneficiar de um determinado medicamento não aprovado para esta doença. Esta prática pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico (ANVISA, 2005).

No Brasil a comercialização de um medicamento só pode ocorrer após seu registro no Ministério da Saúde (BRASIL, 1999) o que implica em sua aprovação pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). As bulas deverão conter as indicações para as quais o medicamento foi aprovado e que são respaldadas pela Agência. Este registro de medicamento novo será concedido após comprovadas a qualidade, a eficácia e segurança do produto, sendo que estas duas últimas serão avaliadas mediante a realização de ensaios clínicos para que estas indicações sejam testadas (ANVISA, 2005). O processo de aprovação de um medicamento é dinâmico e novas indicações podem vir a ser aprovadas pela Anvisa e passarem a constar na bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou (ANVISA, 2005).

Chalumeau et al. (2000), realizaram um estudo em consultórios médicos de Paris, onde foram analisadas 2522 prescrições de medicamentos, indicados para 989 pacientes, com menos de 15 anos. Os resultados demonstraram que 844 (33%) dos pacientes utilizavam medicamentos não aprovados, concluindo que em 550 (56%) receitas constavam prescrição de um ou mais medicamentos com indicação *off label*. Atualmente, existe uma tendência de harmonização dos critérios de aprovação entre as agências mundiais, isto inclui a Anvisa, mas, pode ocorrer de um medicamento já estar aprovado em um país e em outro ter seu uso classificado como *off label*.

A partir do panorama descrito, a prescrição em pediatria deve obedecer a indicação precisa, seleção de fármaco eficaz e seguro nesta faixa etária, dose específica, forma farmacêutica adequada e esquema de administração que atenda às peculiaridades farmacocinéticas em crianças, evitando-se preferencialmente o uso de medicamentos de introdução recente no mercado. O paciente, neste caso o cuidador, deve ser informado sobre o que está sendo prescrito para a criança e sobre o que pode esperar de benefícios e de problemas relacionados às terapêuticas prescritas. Deve ter clareza do por que, de como e por quanto tempo deve continuar o tratamento, como guardar e o que fazer com as sobras dos medicamentos (ARRAIS et al., 2007).

2.2 Uso de analgésicos, antipiréticos (AA) e anti-inflamatório não esteroides (AINE) em pediatria

Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas no mundo tomem anti-inflamatórios diariamente, apesar de sua toxicidade e de seus efeitos adversos. Entre os efeitos adversos incluem-se os gastrintestinais, agranulocitose, neutropenia, anemia hemolítica ou aplásica, cefaleia, confusão, parestesia ou ainda hepatotoxicidade. Além destes, esta classe de medicamentos pode induzir ou agravar a hipertensão arterial, provocar a insuficiência renal, síndrome nefrótica, necrose papilar e outras formas de doenças renais (BRICKS; SILVA, 2005).

A toxicidade e experiência limitada na utilização dos anti-inflamatórios não esteroides em crianças, restringe sua escolha a poucos medicamentos para o tratamento da febre e dos processos dolorosos nesta população (BRICKS, 2003).

Considerando como referencial os dados disponibilizados pelo Thomsom Micromedex (KLASCO, 2010), Formulário Terapêutico Nacional (BRASIL, 2008a), o registro das indicações contidas na Anvisa e FDA, os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios em cuja indicação consta o uso em pediatria incluem: ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno e dipirona. Alguns deles como nimesulida, diclofenaco, naproxeno, piroxicam e cetoprofeno têm seu uso não indicado para crianças embora algumas pesquisas no Brasil mostrem que os clínicos ainda os prescrevem para esta população (FEGADOLLI et al., 2002).

Muitas vezes estes medicamentos são indicados para o tratamento da febre, sendo esta uma das causas mais frequentes de consultas em pediatria. A febre é um sinal resultante de um processo infeccioso, não é a enfermidade em si. Há controvérsias com relação ao posicionamento terapêutico a ser adotado nesta condição. Considera-se que a elevação da temperatura seja uma resposta imunológica a um agente patológico invasor e mesmo que obviamente este processo possa ser considerado lesivo a febre pode ter efeito benéfico como defesa do organismo ao agressor. Para alguns autores, o tratamento deste sintoma pode influenciar o desenvolvimento da doença. As vantagens do tratamento incluiriam minimização do mal estar das crianças o que diminuiria a possibilidade de debilitação devido à impossibilidade de ingestão de proteínas, líquidos e eletrólitos e também a diminuição da ansiedade dos pais (MELAMUD et al., 2008).

A deficiência de esclarecimento sobre os verdadeiros benefícios e riscos destes medicamentos tem levado ao seu uso indiscriminado, especialmente no meio pediátrico.

A seguir, alguns fármacos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados considerando o uso na população infantil, já detectado em trabalhos realizados no Brasil, serão destacados quanto aos aspectos de indicação de uso e riscos, segundo a faixa etária.

Ácido acetilsalicílico (AAS): este fármaco está classificado como analgésico não opioide, possui propriedades que modificam mecanismos periféricos e centrais envolvidos no desenvolvimento da dor. São indicados por tempo curto, particularmente para dores tegumentares leves e moderadas (BRASIL, 2008a). É um medicamento bastante estudado, pois foi introduzido na prática clínica em 1899, o que significa ter mais de um século de uso. Possui atividade anti-inflamatória, antipirética, analgésica e antitrombótica (inibidora da agregação das plaquetas sanguíneas). Para crianças, praticamente, não é prescrito, exceto em pacientes com síndrome de Kawasaki (BRASIL, 2008a). É preocupante o consumo de ácido acetilsalicílico na pediatria, sendo inclusive contraindicado nos casos de febre com suspeita de etiologia viral devido à associação desse produto com a Síndrome de Reye, encefalopatia aguda associada com degeneração gordurosa do fígado (BRUNTON, 2006). Apesar da raridade desta síndrome (incidência anual inferior a um caso por 10.000 crianças), as autoridades sanitárias de diversos países - como os Estados Unidos e a Inglaterra - passaram a desaconselhar o uso de ácido acetilsalicílico em menores de doze anos (BÉRIA et al., 1993).

Deverá ser utilizado com cautela, na menor dose e tempo possíveis, especialmente quando há antecedentes de doença péptica, distúrbios de coagulação, doenças renais ou hepáticas (PEREIRA et al., 2007). Está indicado na dose de 325 a 650 mg, por via oral para crianças com idade superior a 12 anos e na dose de 40-60 mg/Kg/dia para aquelas com idade até 12 anos (dividida entre 4 a 6 tomadas, não ultrapassando 4g/24h) para tratar febre ou dor (KLASCO, 2010). Apresenta efeito máximo (teto), de modo que incrementos de doses não determinam analgesia adicional, concorrendo apenas para aumentar a toxicidade. As reações idiossincrásicas são relacionadas à sensibilidade individual e prevalentemente descritas em pacientes de meia idade com urticária crônica, asma, rinite, pólipos nasais, mas são raras em crianças. Praticamente não é utilizado em crianças e adolescentes, exceto nos seguintes casos: artrite juvenil em doses de até 130mg/kg/dia, por via oral, divididos em 4 a 6 doses; prevenção de formação de trombos após cirurgia cardíaca em crianças de 1 mês a 12 anos em doses de 3-5mg/kg/dia, via oral, uma vez ao dia, sem ultrapassar a dose máxima de 75 mg/dia; em neonatos poderá ser usado em caso de prevenção de formação de trombo após cirurgia cardíaca em doses de 1-5 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia, sem ultrapassar a dose máxima de 75 mg/dia, no mais este fármaco está contraindicado para menores de 16 anos.

Quanto às reações adversas, as mais comuns são as gastrintestinais, sangramentos, zumbido no ouvido (uso crônico), broncoespasmo, angioedema, reações de hipersensibilidade e Síndrome de Reye em crianças (BRASIL, 2008a).

Acetaminofeno ou paracetamol é um fármaco com propriedades analgésicas, mas sem propriedades anti-inflamatórias clinicamente significativas. Tem o uso aprovado pela FDA e em conformidade com o Drugdex, classificado como efetivo classe I, para uso em crianças e adultos, no tratamento da febre e dor. Atualmente, é um dos analgésicos mais utilizados por ser bastante seguro quanto à sua capacidade de interação, porém tem índice terapêutico muito estreito, isto torna a dose muito próxima daquela onde se considera haver sobredosagem, transformando-se em um fármaco relativamente perigoso e passível de causar danos significativos ao fígado. Em crianças, doses acima de 200 mg/kg podem potencialmente causar toxicidade. Este limiar mais alto em crianças é devido ao fato destas terem os rins e fígado proporcionalmente maiores ao tamanho do corpo que os adultos e por isso, serem mais tolerantes à superdosagem de paracetamol que os adultos (KLASCO, 2010).

A dose pediátrica de paracetamol pode variar de 10 a 15 mg/kg/dose (200mg equivale de 14 a 16 gotas), com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração. Deve ser administrado 1 gota/kg até a dosagem máxima de 35 gotas, não excedendo a 5 administrações, em doses fracionadas, em um período de 24 horas. Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, estes valores devem ser reavaliados. Em crianças, em caso de dor, não deverá ser administrado por mais de 5 dias e para febre até 3 dias (ANVISA, 2005). A dose preconizada para tratar febre e dor leve a moderada é de 250-500 mg, por via oral, a cada 4-6 horas (de 6 a 12 anos idade); de 120-250 mg para aquelas com 1 a 5 anos e de 60-120 mg para aquelas com 3 meses a 1 ano de idade (BRASIL, 2008a).

Cetoprofeno – Está classificado como anti-inflamatório não esteroide com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias (KOROLKOVAS et al., 2005). O uso na pediatria não é aprovado pela FDA, porém é utilizado em casos de dor e febre em crianças com idade de três meses a 14 anos, sendo 0,5mg a 1mg/kg/dose por via oral (Klasco, 2010). Os benefícios e riscos potenciais devem ser avaliados antes do início do tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), inclui-se aqui o cetoprofeno, sendo que outras opções de tratamento também devem ser consideradas. Para reduzir o risco de efeitos adversos graves deverá ser usado na menor dose eficaz, durante o menor tempo possível e em conformidade com as características individuais do usuário (FDA, 2005). Para crianças é utilizado em: osteoartrite, nas doses de 25 a 50 miligramas, para alívio da dor e rigidez matinal, em crianças com artrite juvenil crônica (BHETTAY; THOMSON, 1978); tratamento

da febre, nas doses de 0,5 a 1 mg / kg, em crianças com idades de 3 meses a 14 anos (KEINANEN-KIUKAANNIEMI et al., 1980). Efeitos adversos sérios como: agranulocitose, reações anafiláticas, anemia, broncoespasmo, acidente cerebrovascular, insuficiência cardíaca congestiva, hemorragia gastrintestinal, perfuração gastrintestinal, hepatites, hipertensão, reações de hipersensibilidade imunológica, transtornos da função renal, transtornos inflamatórios do trato digestivo, nefrite intersticial, icterícia, falência hepática, desordens renais, trombocitopenia, tendência a eventos trombóticos entre outros (KLASCO, 2010).

A bula do fabricante recomenda o uso de cetoprofeno em crianças com idade acima de 1 ano, na dose de 1 gota por kg de peso, a cada 6 ou 8 horas; de 7 a 11 anos de idade, 25 gotas, a cada 6 ou 8 horas. E ainda traz os dizeres “a segurança e eficácia do uso de cetoprofeno em crianças abaixo de um ano de idade ainda não foram estabelecidas” (ANVISA, 2005).

Dipirona sódica ou metamizol sódico é um medicamento classificado como analgésico antipirético, destituído de atividade anti-inflamatória. Há muita controvérsia quanto ao uso como analgésico. É comumente utilizado para o tratamento da dor pós-operatória, dor da cólica, dor do câncer e enxaqueca, e em muitos países, por exemplo, Rússia, Espanha, Brasil, e em muitas partes da América do Sul e África, é o mais popular analgésico não opioide. Porém, foi proibido em outros países (EUA e Reino Unido), por causa de sua associação à agranulocitose, discrasia sanguínea potencialmente fatal. A dipirona está disponível na Áustria, Bélgica, França, Alemanha, Itália, Holanda, Espanha, Suíça, África do Sul, América Latina, Rússia, Israel e Índia (REES et al., 2001; WONG, 2002). Segundo a conclusão dos autores desta revisão, a dipirona em dose única parece ser de eficácia semelhante ao ibuprofeno 400 mg e outros analgésicos frequentemente utilizados no tratamento da dor pós-operatória moderada a grave. Os efeitos adversos mais comuns foram sonolência, desconforto gástrico e náuseas. No FTN a indicação deste fármaco para crianças é recomendada para o tratamento de dor leve a moderada e febre na dose de 20 mg/Kg, por via oral até 4 vezes ao dia (BRASIL, 2008a).

O ibuprofeno teve sua aprovação pela FDA para utilização em crianças desde 1995. A efetividade em baixas doses tem sido testada em tratamentos de curta duração para reduzir o risco de eventos adversos graves. Após a resposta inicial ao tratamento, a dose inicial pode ser frequentemente reduzida e adaptada às necessidades individuais do paciente (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON DRUGS, 2005 apud KLASCO, 2010). Pode ser utilizado em casos de febre, dor suave a moderada, artrite reumatoide, em crianças com idades que variam entre 6 meses a 12 anos em doses ajustadas conforme o peso, na

frequência de 6 a 8 horas. A utilização não deverá ser superior a 10 dias. Já o FTN recomenda o uso para crianças em idades que variam de 1 mês a 12 anos, com doses variadas e frequências de 3 a 4 vezes ao dia. O limite máximo da dose em crianças é de 40 mg/kg/dia. Também pode ser indicado para o tratamento da artrite idiopática juvenil em crianças com peso corporal acima de 5 kg, 30 – 40 mg/kg/dia, divididos em 3 a 4 doses, não ultrapassando 60 mg/kg/dia (BRASIL, 2008a). Pursse (2002), em revisão sistemática, comparou o tratamento da febre com ibuprofeno e paracetamol e concluiu que: ambos são eficazes antipiréticos, ambos são bem tolerados, não há nenhuma evidência de diferenças significativas quanto aos efeitos adversos em curto prazo, porém o maior tempo de atuação do ibuprofeno pode torná-lo melhor em algumas circunstâncias.

A **nimesulida** é atualmente vendida em mais de 50 países, incluindo os da União Européia, América Central, América do Sul, China, Índia e sudeste da Ásia. Devido a múltiplos relatos sobre as graves reações adversas, desde abril de 1999, em Portugal, o uso de nimesulida foi suspenso em crianças. Em 2002, foi reavaliada devido a seu potencial hepatotóxico e retirada do mercado na Finlândia e Espanha. Em outros países como Israel, teve sua comercialização inicialmente suspensa e depois liberada com restrição para uso sob monitoramento (KLASCO, 2010). Os relatos mais frequentes foram de reações dermatológicas e hepáticas incluindo dois casos fatais de Síndrome de Reye. A avaliação do risco / benefício da nimesulida encontra-se em andamento (KLASCO, 2010).

A FDA não a recomenda para uso em crianças assim como o Micromedex não o recomenda para o tratamento de febre. A EMEA sugeriu recentemente, alterações nas bulas dos medicamentos com este fármaco para que fossem incluídas novas restrições de uso. Os medicamentos que contém nimesulida e que são vendidos nos países membro da União Européia devem conter nas bulas entre outras informações, a contraindicação para pacientes com febre e/ou sintomas gripais e em crianças menores de 12 anos (EMEA, 2007). Foram notificadas 17 reações de natureza dermatológica e hepática, incluindo Síndrome de Reye, principalmente em terapias com outros fármacos (amoxicilina e ácido clavulânico, lisina salicilato) (KLASCO, 2010). No Brasil é contraindicado para crianças menores de 12 anos (ANVISA, 2005).

Piroxicam - Classifica-se por sua ação como analgésico, antirreumático, agente músculo esquelético, atuando no sistema nervoso central, anti-inflamatório não esteroide (KOROLKOVAS et al., 2010). Possui também propriedades analgésicas e antipiréticas. O uso em adultos e em crianças maiores de 12 anos de idade é indicado em osteoartrite e artrite reumatoide em doses diárias de 20 mg/dia em dose única ou dividida em duas vezes. Porém

ressalta-se que deve ser utilizado nas menores doses efetivas e em breves períodos de tempo, sendo que a dose e frequência devem ser ajustadas após observação da resposta individual do paciente. A FDA não aprova a utilização do piroxicam em crianças (KLASCO, 2010). A posologia sugerida de piroxicam para as crianças é de 0,2 a 0,3 miligramas / kg / dia, administrada uma vez por dia, a dose máxima é de 15 miligramas / dia (TAKETOMO et al., 1997 apud KLASCO, 2010).

Em 2007, a EMEA recomendou restrições no uso de produtos médicos contendo piroxicam, devido ao risco de efeitos colaterais gastrointestinais e reações dermatológicas graves. O *Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* determinou que o piroxicam não devesse mais ser utilizado para condições inflamatórias e de dor agudas.

O piroxicam pode ser prescrito para o alívio dos sintomas da osteoartrite, artrite reumatóide e espondilite anquilosante, mas não deve ser o tratamento de primeira escolha para estas desordens. Ainda segundo a EMEA, o piroxicam deve ser indicado por um médico com experiência no tratamento de tais condições e o medicamento deve ser utilizado em doses baixas (não mais que 20 mg/dia), por um período de tempo o mais breve possível. O tratamento deve ser revisto em 14 dias. Medicamentos tópicos contendo o piroxicam não foram incluídos nas novas restrições. As notificações nas bases de dados da OMS para este fármaco incluem: desordens do trato gastrointestinal (gerais) - 6692 (para todo o trato GI); gastrite - 224; hemorragia GI - 1167; hematêmese - 568; melena - 1003; dor abdominal - 764; dispepsia - 503; náusea - 472; úlcera gástrica - 522; úlcera gástrica hemorrágica - 413; desordens dermatológicas - 26 (EMEA, 2007). Nas bulas dos fabricantes no Brasil, entre as contraindicações está a administração em menores de 12 anos (ANVISA, 2005). A forma farmacêutica solução oral, apresentação em gotas 9mg/ml, não consta no bulário da Anvisa. Pelo serviço de atendimento ao consumidor (SAC), obteve-se junto ao fabricante de uma das marcas disponíveis no mercado, a informação de que o mesmo é contraindicado para menores de 16 anos, porém esta informação não corresponde à da bula do produto.

Anti-inflamatórios não esteroides como diclofenaco, naproxeno, piroxicam e cetoprofeno não têm seu uso em crianças aprovado pela FDA e podem ser responsáveis por inúmeros casos de reações adversas (KLASCO, 2010).

Por não terem sido encontradas, nesse estudo, prescrições com os fármacos diclofenaco e naproxeno, estes não foram descritos nesta revisão.

2.3 A prescrição de medicamentos no setor público (SUS) e no setor privado (N-SUS)

A lei federal nº 5.991/ 1973, em seu CAPÍTULO VI, que corresponde ao receituário, no art. 35, traz os dizeres:

Somente será aviada a receita: a) que estiver escrita a tinta, em vernáculo, por extenso e de modo legível, observados a nomenclatura e o sistema de pesos e medidas oficiais; b) que contiver o nome e o endereço residencial do paciente e, expressamente, o modo de usar a medicação; c) que contiver a data e a assinatura do profissional, endereço do consultório ou da residência, e o número de inscrição no respectivo Conselho profissional (BRASIL, 1973).

O Conselho Federal de Medicina em 2010 publicou a retificação da Resolução nº 1931/2009, que trata do código de ética médica, em cujo Capítulo III, referente às responsabilidades do profissional médico traz os dizeres:

É vedado ao médico: Art. 1º Causar dano ao paciente, por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência, [no Art. 11] Receitar, atestar ou emitir laudos de forma secreta ou ilegível, sem a devida identificação de seu número de registro no Conselho Regional de Medicina da sua jurisdição, bem como assinar em branco, folhas de receituários, atestados, laudos ou quaisquer outros documentos médicos, [um pouco mais adiante, no Capítulo VIII, referente à remuneração profissional, lê-se, entre outros] É vedado ao médico: Art. 68. Exercer a profissão com interação ou dependência de farmácia, indústria farmacêutica, óptica ou qualquer organização destinada à fabricação, manipulação, promoção ou comercialização de produtos de prescrição médica, qualquer que seja sua natureza (BRASIL, 2010).

Nos serviços privados de saúde, a prescrição ficará a critério do profissional responsável, podendo ser realizada sob o nome genérico ou comercial, que deverá ressaltar, quando necessário, as restrições à intercambialidade.

Quanto ao setor público, diz-se que o Sistema Único de Saúde (SUS) é um dos maiores sistemas de saúde do mundo. Abrange desde o simples atendimento ambulatorial até o transplante de órgãos, garantindo acesso integral, universal e gratuito para toda a população do país. Amparado por um conceito ampliado de saúde, o SUS foi criado, em 1988 pela Constituição Federal Brasileira, para ser o sistema de saúde dos mais de 180 milhões de brasileiros. Além de oferecer consultas, exames e internações, também promove campanhas de vacinação e ações de prevenção e de vigilância sanitária – como fiscalização de alimentos

e registro de medicamentos – atingindo, assim, a vida de cada um dos brasileiros (BRASIL, 2007).

No SUS, as prescrições feitas pelo profissional responsável, adotarão obrigatoriamente a Denominação Comum Brasileira DCB, ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional – DCI (BRASIL, 2001). No capítulo V da “Carta dos direitos dos usuários da saúde”, estão relacionadas os elementos que deverão estar presentes na prescrição médica, são eles: o nome genérico das substâncias prescritas; clara indicação da posologia e dosagem; escrita impressa, datilografadas ou digitadas, ou em caligrafia legível; textos sem códigos ou abreviaturas; o nome legível do profissional e seu número de registro no órgão de controle regulamentação da profissão; a assinatura do profissional e data (BRASIL, 2007).

3 OBJETIVO

3.1 Geral

Avaliar o uso de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em crianças através de prescrições provenientes dos serviços públicos (SUS) e privados (N-SUS) de saúde da cidade de Sorocaba-SP.

3.2 Específicos

- caracterizar as prescrições pediátricas contendo analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides provenientes do SUS e N-SUS, quanto:
 - ◆ à presença dos dados relativos aos medicamentos, aos pacientes e aos prescritores;
 - ◆ ao uso *off label* considerando faixa etária, dose, frequência, via de administração e indicação clínica.
 - ◆ às indicações referidas considerando as evidências científicas de eficácia e segurança.
- comparar o uso racional de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides, nas prescrições pediátricas provenientes do SUS e N-SUS.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 Tipos de estudo

Trata-se de estudo observacional, transversal, analítico, realizado a partir de análise de prescrições pediátricas e de informações fornecidas pelos cuidadores.

4.2 Universo e Amostragem

A amostra foi composta por receitas pediátricas, provenientes da rede pública e privada e entrevistas com os portadores das mesmas, responsáveis pela administração dos medicamentos. Inicialmente, estimou-se uma amostragem de 300 receitas seguidas de entrevistas com os cuidadores que portavam as mesmas, distribuídas em 150 do SUS e 150 do N-SUS. De acordo com dados fornecidos pelo Conselho Regional de Farmácia em dezembro de 2008, o município de Sorocaba possuía aproximadamente 170 farmácias e drogarias privadas regularizadas. Inicialmente calculo-se a coleta de dados em 10% deste desse universo, isto é, em 17 locais privados, estrategicamente localizados, de modo que as diversas regiões da cidade fossem abrangidas. Porém, devido às dificuldades em se obter autorização das empresas e/ou proprietários dos estabelecimentos para a permanência da pesquisadora dentro destes locais privados, esta estimativa teve que ser adequada e a pesquisa ocorreu em nove drogarias situadas em pontos estratégicos. As drogarias estudadas pertencem a redes privadas distintas, localizadas em corredores urbanos considerados como via de acesso para diversas regiões da cidade, o que permitiu-nos grande diversidade, contemplado variadas classes sociais, oriundas das seguintes regiões: Além Ponte, Além Linha, Cerrado, Zona Norte e região Central, (Figura 1).

Quanto ao SUS, Sorocaba conta com uma rede de atenção básica composta por 30 Unidades Básicas de Saúde (UBS), três Unidades de Pronto Atendimento (UPA), duas Unidades Pré-hospitalares (UPH), uma clínica de especialidades médicas (Policlínica), um ambulatório de saúde mental (ASM) e um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis/AIDS (DST/AIDS). Para compor os locais de coleta da rede pública elegeram-se, seis UBS, duas UPH e a Policlínica. As seis UBS foram escolhidas por estarem inseridas em bairros populosos e possuírem populações diferenciadas entre si, são eles: CS Escola, CS Vila Barão, CS Éden, CS Vila Angélica, CS Márcia Mendes, CS Vila Hortêncina. As duas

Unidades Pré-Hospitalares ficam uma na zona norte e outra na zona oeste. A Policlínica está localizada no bairro de Santa Rosália.

A coleta da amostra também ocorreu na Farmácia Comunitária Vital Brazil, que se localiza próximo ao Hospital Regional, no bairro Jardim Faculdade. Esta farmácia não tem fins lucrativos, atua como farmácia-escola sendo administrada pela Universidade de Sorocaba com apoio da PUC-SP. Atende gratuitamente um público bastante diversificado proveniente de varias regiões de Sorocaba e cidades vizinhas, com receitas da rede pública e privada. Para compor a amostra neste local foram selecionados apenas receitas de Sorocaba.

Os voluntários foram escolhidos para participar do estudo por meio de amostragem, por conveniência e não probabilística.

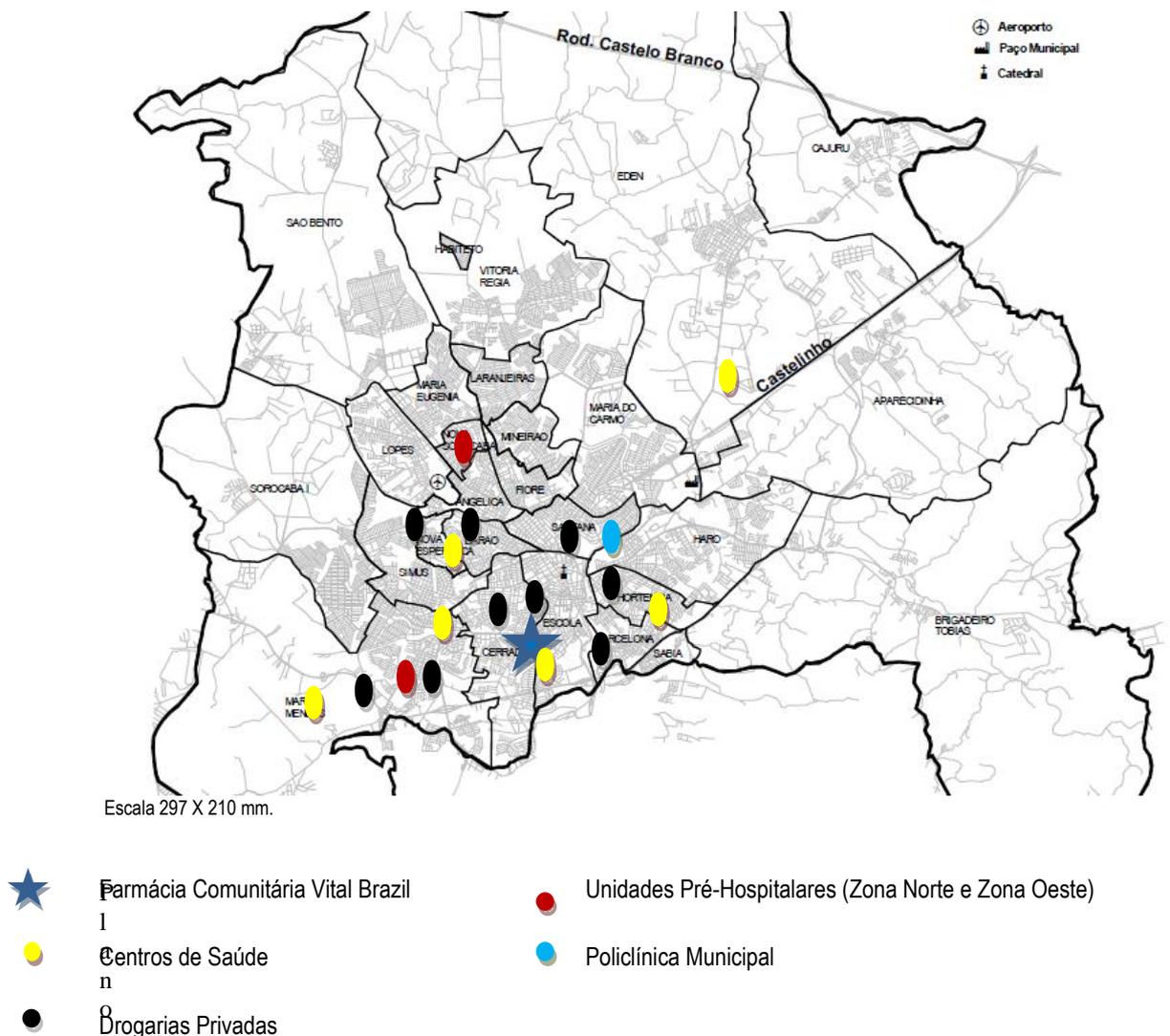


Figura 1: Mapa da cidade de Sorocaba-SP, com a indicação dos locais do estudo.

Fonte: Plano Municipal de Saúde 2006 – 2009. Disponível em: <<http://www.sorocaba.sp.gov.br>>. Acesso em 27-04-2010.

4.3 Período de realização da coleta de dados

A coleta de dados foi iniciada após a aprovação do projeto pelo CEP- UNISO (Documento 037/08, 19/11/2008, Apêndice A), no mês de janeiro de 2009 e estendeu-se até setembro do mesmo ano.

4.4 Critérios de Inclusão

Para este estudo foram consideradas as prescrições para crianças de 0 a 12 anos de idade, independente de etnia e sexo e entrevista aos cuidadores (responsáveis) maiores de 18 anos responsáveis diretamente pelos medicamentos da criança, portando prescrição pediátrica contendo analgésico, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides (AA e AINE), que se dispuseram a participar, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B), conforme Resolução 196/96, CNS.

4.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os voluntários que mesmo portando a prescrição pediátrica não eram os cuidadores ou a pessoa que administraria o medicamento na criança.

4.6 O instrumento da pesquisa e as variáveis do estudo

Foram desenvolvidos quatro pilotos e inicialmente aplicados nos locais da pesquisa para a estruturação do instrumento final. Desta forma, o formulário para a coleta de dados (Apêndice C) está composto por perguntas estruturadas, fechadas e abertas, divididas em quatro partes que contemplaram as respectivas variáveis:

- a) Elementos relativos ao **prescritor**: CRM, especialidade, carimbo, assinatura, data e procedência.
- b) Elementos relacionados ao **paciente**: nome, idade, sexo, peso, diagnóstico referido, se já fez uso desse medicamento, se utiliza outros medicamentos não incluídos na prescrição, se possui alguma doença crônica, tipo de vínculo do cuidador com a criança e grau de escolaridade do cuidador.
- c) Elementos relacionados à **prescrição do AA e AINE**: nome, indicação de uso, forma farmacêutica, concentração, quantidade, dose, via de administração, frequência, duração do

tratamento, recomendações de uso (se dor, se febre, perto das refeições, em jejum, com suco, outros), orientações **não** medicamentosas (dietas especiais, líquidos, banhos, outros).

d) Elementos relacionados ao **uso racional de AA e AINE**: número de medicamentos na prescrição, nomes desses medicamentos, posologia.

4.7 Procedimento para a coleta dos dados

A coleta de dados foi adequada a cada local, às drogarias privadas e Farmácia Comunitária “Vital Brazil” e aos locais da rede pública isto é CS, UPH e Policlínica. Nos locais privados e também na Farmácia Comunitária “Vital Brazil”, o cuidador/responsável, ora denominado voluntário, foi abordado no momento da aquisição do medicamento. Assim, o voluntário que atendeu aos critérios de inclusão foi convidado pelo pesquisador a tomar parte da pesquisa, sendo esclarecido sobre os objetivos, os riscos e os benefícios envolvidos com sua participação e a assinar o TCLE. A receita foi solicitada para que dela fossem copiados os dados necessários e imediatamente devolvida ao cuidador. A seguir, o voluntário, foi entrevistado quanto aos dados ergométricos relativos à criança, diagnóstico referido, se a criança estava sendo submetida a outros tratamentos de saúde, sobre doenças pré-existentes na criança, seu grau de parentesco e nível de escolaridade.

Já na rede pública os voluntários foram abordados na saída dos consultórios quando nas UBS ou da unidade, quando se tratavam de UPH, onde não há farmácia para fornecimento do medicamento. Para o procedimento da coleta das informações seguiu-se o descrito para a rede privada.

4.8 Análise dos dados

Para o presente estudo, a variável dependente é a prescrição de AA e AINE na pediatria. Consideraram-se as prescrições onde havia a indicação de no mínimo um produto contendo um fármaco desta categoria ou uma associação deles.

Foram analisados ainda os seguintes itens: tipo de AA e AINE, se prescrito pelo nome genérico ou comercial, se constava na Rename-2008, se o medicamento estava apropriado, se a dose, frequência e duração estavam de acordo com a classificação de evidência clínica, eficácia e grau de recomendação, se havia presença de interações medicamentosas (graves e contraindicadas) com os outros medicamentos da receita e se uso *off label* estava caracterizado.

Para a **classificação da indicação** segundo evidência clínica de eficácia e grau de recomendação, análise do uso **não recomendado** (pode ser usado com precauções) e do uso **contraindicado** (absolutamente impeditivo de uso) e para verificação da **adequação da dose, da frequência e da duração** utilizou-se e consideraram-se como referencial os dados provenientes Klasco R. K. Ed: Drugdex® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA e as respectivas bulas.

Para a análise das **interações medicamentosas** foram consideradas somente aquelas classificadas no Drugdex (Thomson Micromedex, 2010) como contraindicadas (que absolutamente impedem o uso) ou graves (aquela que pode por em risco a vida do paciente e requer intervenção médica para prevenir ou minimizar os efeitos adversos graves).

O uso *off label* dos medicamentos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides presentes nas prescrições analisadas foi avaliado em relação à indicação para uso clínico, à faixa etária, à dose, à frequência, à via de administração, comparando-se as informações contidas nas receitas com aquelas citadas nas bulas.

Considerou-se **medicamento apropriado** aquele cuja indicação foi adequada à condição clínica e características do paciente; e sua prescrição não apresentava riscos de interações graves ou contraindicadas.

Para avaliação do **uso racional** considerou-se o medicamento ser apropriado, se constava da Rename 2008 e se a dose, frequência e duração estavam adequadas. A Relação nacional de medicamentos essenciais (Rename) foi usada como referência por se tratar de uma seleção de medicamentos elaborada por especialistas e basear-se em evidências científica de eficácia, efetividade e segurança.

Foram verificadas possíveis associações entre SUS e N-SUS com diferentes variáveis. Para análise da relação que existente as variáveis, aplicou-se o teste Qui-Quadrado. Entretanto este teste exige algumas pressuposições, entre elas que não existam muitos valores iguais a zero na tabela. Em algumas situações, as pressuposições foram violadas, isto é, havia resultados iguais a zero, nestes casos utilizou-se o teste Exato de Fisher, como alternativo ao Qui-Quadrado, no qual tais pressuposições não existem.

Quando necessárias algumas variáveis foram agrupadas para a aplicação dos testes estatísticos.

A força da associação entre o desfecho e as variáveis independentes foi estimada através do cálculo de razões de prevalência e seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

5 RESULTADOS

Os dados do estudo foram coletados nos meses de janeiro a setembro de 2009, em diferentes dias, contemplando os quatro períodos sazonais. Foram colhidas informações referentes a 150 receitas e entrevistas aos cuidadores nos diversos locais selecionados. Destas, 101 foram provenientes do SUS e 49 do N-SUS. Este último incluiu receitas provenientes de convênios, cooperativas e particulares. A idade dos pacientes variou de cinco dias a 12 anos, com mediana de 4,8 anos. Foram encontrados 431 medicamentos prescritos nesta amostra, sendo 295 contidos em prescrições do SUS e 136 N-SUS. Este total equivale a 68 fármacos, divididos em 35 classes terapêuticas (ATC), com a média de 2,9 medicamentos por paciente atendido no SUS e 2,8 por pacientes N-SUS. Nas receitas do SUS, em 88,1% estavam prescritos medicamentos constantes na Rename 2008, enquanto no N-SUS apenas 68,5%, $p < 0,001$. Quanto ao grau de escolaridade do cuidador pode-se observar que 17,8% SUS e 14,8% N-SUS tinham menos de três anos de estudo. A maioria dos cuidadores SUS (82,1%) e N-SUS (85,7%) apresentaram um bom grau de escolaridade com quatro ou mais anos de estudos.

Tanto nas receitas provenientes do SUS (64,3%) quanto N-SUS (51,0%) verifica-se uma prevalência de três ou mais medicamentos. Também se encontrou que mais pacientes do N-SUS (51,0%) usam medicamentos não incluídos nas prescrições que os pacientes SUS (32,6%), $p \leq 0,05$. Constatou-se a maior prevalência de receitas prescritas por pediatras, mas destaca-se que mais de 50% do total não consta a especialidade do médico. Foram encontradas diferenças estatísticas significativas, ($p \leq 0,05$) com relação ao tipo de vínculo do cuidador com o paciente, isto é as mães SUS (53,4%) para 46,9% N-SUS e também no N-SUS (30,6%) tinham como seus cuidadores os avôs/avós, **Tabela 1.**

Houve prevalência de diagnósticos referidos relacionados a doenças do aparelho respiratório (J00-J99). Destaca-se a presença de amigdalite, asma, bronquite, gripe, resfriado comum e outras manifestações respiratórias (ex. pneumonia bacteriana não especificada, rinite e sinusite não especificada) tanto nos pacientes atendidos pelo SUS (62,3%) quanto N-SUS (67,3%). No setor N-SUS (6,1%) verificou-se também, diferença significativa de lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas (S00-T98) com $p \leq 0,05$, **Tabela 2.**

Tabela 1 – Caracterização das prescrições pediátricas (n=150) contendo analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides, provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009

VARIÁVEL	SUS (n=101)		N-SUS (n=49)		p-valor
	n	%	n	%	
Especialidade Médica					
Pediatria	28	27,7	20	40,8	0,263†
Outra especialidade	9	8,9	3	6,1	
Não consta	64	63,3	26	53,0	
Faixa etária *					
Menos de 1 ano	17	16,3	4	8,1	0,116†
De 1 até 4 anos	37	36,6	21	42,8	
Mais de 4 até 7 anos	27	26,6	8	16,3	
Mais de 7 anos	20	19,8	16	32,6	
Quantidade medicamentos na receita					
1	10	9,9	8	16,3	0,262†
2	26	25,7	16	32,6	
≥ 3	65	64,3	25	51,0	
Outros medicamentos não incluídos na receita	33	32,6	25	51,0	0,031†
Tipo de vínculo do cuidador com o paciente					
Mãe	54	53,4	23	46,9	0,051†
Pai	17	16,8	9	18,3	
Avô/avó	15	14,8	15	30,6	
Outros (tios, tias, irmãos)	15	14,8	2	4,1	
Grau de escolaridade do cuidador					
Menos de um ano de estudo	3	2,9	2	4,0	-
De um a três anos de estudo	15	14,8	5	10,2	
De quatro a sete anos de estudos	47	46,5	7	14,3	
Oito ou mais anos de estudos	36	35,6	35	71,4	

* Modificação da faixa etária encontrada Formulário Terapêutico Nacional, 2008.

† p-valor para teste Qui-Quadrado.

Tabela 2 – Frequência dos diagnósticos referidos pelos entrevistados portadores das receitas pediátricas (n=150), provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

CÓDIGO	CID 10	DIAGNÓSTICO REFERIDO	SUS (n=101)		N-SUS (n=49)		p-valor
			n	%	n	%	
A00-B99	Algumas doenças infecciosas e parasitárias	estomatite por cândida, caxumba (parótide epidêmica) sem complicações, catapora (varicela sem complicações), virose (gastroenterite e colite não infecciosas, não especificadas), vômitos associados a outros distúrbios	5	4,9	3	6,1	0,717*
D50-D89	Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários	anemia falciforme sem crise, com crise	4	3,9	0	0	0,301*
H60-H95	Doenças do ouvido e da apófise mastóide	otite não especificada, adenóide,	6	5,9	1	2	0,428*
J00-J99	Doenças do aparelho respiratório	amigdalite não especificada, asma não especificada, bronquite não especificada, gripe e resfriado comum com outras manifestações respiratórias, pneumonia bacteriana não especificada, rinite não especificada, sinusite não especificada	63	62,3	33	67,3	0,679†
K00-K93	Doenças do aparelho digestivo	refluxo (esofagite), dor de barriga	2	1,9	4	8,1	0,089*
L00-L99	Doenças da pele e do tecido subcutâneo	dermatite atópica	0	0	1	2	0,327*
N00-N99	Doenças do aparelho geniturinário	infecção urinária (cistite não especificada), testículos inflamados (orquite, epididimite e epidídimo-orquite, sem menção de abscesso)	1	0,9	1	2	0,548*
M00-M99	Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	artrite juvenil não especificada, dor na perna e nos calcanhares	2	1,9	2	2	0,597*
R00-R99	Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	flatulência e afecções correlatas, dor não especificada, falta de ar (dispnéia), Espirro, dor de cabeça (cefaléia), tosse, febre não especificada	23	22,7	18	36,7	0,109†
S00-T98	Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	fratura do membro superior, nível não especificado, luxação de outras partes e das não especificadas do pé	0	0	3	6,1	0,033*

†p-valor do teste exato de Fisher. Em casos de $p > 0,05$ foi utilizado o teste Qui-Quadrado. * $p \leq 0,05$ valor para teste exato de Fisher.

A **Tabela 3** mostra que 100% das receitas independente da origem não apresentam orientações não medicamentosas. Também se destaca que em mais de 79,8% da totalidade das receitas não foi encontrada a duração do tratamento, elemento importante para que outros profissionais possam orientar a utilização dos medicamentos prescritos. Em 92,6% do total de receitas não continham a idade dos pacientes e em 96,6% não constavam o peso corporal. Quando se compara estas duas variáveis (idade e peso) com a procedência da receita, verifica-se que nas do SUS (97,1% e 99,0%) a ausência destes dados é maior que nas do N-SUS (83,7% e 91,9%), ($p \leq 0,05$).

Observando os elementos relacionados à prescrição de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides nas receitas pediátricas verifica-se que em 57,4% SUS e em 48,9% de N-SUS, não havia a presença da via de administração; em 87,1% não foi encontrada a quantidade total do medicamento necessária para o tratamento completo e em 79,2% não constava a concentração (ou quantidade do fármaco na apresentação). Diferenças significativas ($p \leq 0,05$) foram observadas quanto a prescrição pelo nome genérico (67,3% no SUS) e a presença do item frequência de uso do medicamento (100% N-SUS) na receita, **Tabela 3**.

Tabela 3 – Presença dos elementos relacionados ao prescritor, ao paciente, ao tratamento e à prescrição do AA e AINE, em receitas pediátricas provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba, SP, jan./set. 2009.

Variáveis	SUS (n=101)		N-SUS (n=49)		p-valor
	n	%	n	%	
PRESCRITOR					
CRM	96	95,0	45	91,8	0,475*
Especialidade médica	36	35,6	23	46,9	0,250†
Assinatura/carimbo	96	95,0	48	97,9	0,664*
Data	89	88,1	42	85,7	0,878†
PACIENTE					
Idade	3	2,9	8	16,3	0,006*
Peso corporal	1	1,0	4	8,1	0,039*
TRATAMENTO					
Orientações não medicamentosas	0	0,0	0	0,0	-
Recomendações medicamentosas	76	75,2	33	67,3	0,411†
Tipo de uso	64	63,3	37	75,5	0,138†
PRESCRIÇÃO DO AA e AINE					
	(n=110)		(n=54)		p-valor
Nome genérico	68	67,3	12	24,5	<0,001†
Via de administração	58	57,4	24	48,9	0,4767†
Forma farmacêutica	93	92,1	47	95,9	0,4997*
Concentração	18	17,8	16	32,6	0,1163†
Quantidade suf./tratamento	17	16,8	4	8,1	0,2299†
Dose	100	99,0	49	100,0	1,0000*
Frequência	92	91,0	49	100,0	0,0308*
Duração do tratamento	20	18,2	13	24,0	0,4982†

*p-valor do teste exato de Fisher; † p-valor para teste Qui-Quadrado

A **Tabela 4** revela que as 101 receitas provenientes do SUS continham 110 medicamentos classificados como AA e AINE, o que equivale dizer que em 9% das receitas SUS havia mais de um desses fármacos. Nas 49 prescrições provenientes do N-SUS encontrou-se 54 medicamentos AA e AINE, que corresponde a 10,2% de receitas com mais de um medicamento dessa classe. Foi observado diferenças estatísticas significativas, com $p \leq 0,05$, para a indicação da dipirona (61,8%) no SUS e no N-SUS do cetoprofeno com 16,7%. Dois AA e AINE se destacam no SUS, dipirona e ibuprofeno pela prevalência entre os demais prescritos. Já N-SUS destacam-se ibuprofeno, dipirona, cetoprofeno e paracetamol.

Tabela 4 – Distribuição dos AA e AINE presentes nas receitas pediátricas atendidas por drogarias e farmácias da rede pública e privada de Sorocaba, SP, jan./set. 2009.

NOME DO FÁRMACO	ATC	ORIGEM				p-valor
		SUS (n=101)		N-SUS (n=49)		
		n	%	n	%	
ácido acetilsalicílico	N02BA01(4), B01A (1)	5	4,5	0	0	0,173*
cetoprofeno	M01AE03	6	5,4	9	16,7	0,038*
dipirona	N02BB02	68	61,8	14	25,9	<0,001†
ibuprofeno	M01AE01	22	20,0	18	33,3	0,081†
nimesulida	M01AX17	0	0	2	3,7	0,105*
paracetamol	N02BE01	9	8,2	8	14,8	0,285†
piroxicam	M01AC01	0	0	2	3,7	0,105*
Total		110	100	54	100	

*p-valor do teste exato de Fisher. † p-valor para teste Qui-Quadrado

Houve em 12,9% SUS e 12,2% N-SUS de interações medicamentosas contraindicadas, isto é que absolutamente impedem a continuação do uso, prevalentes em ambos os setores SUS e N-SUS. No entanto, verifica-se que a única interação medicamentosa classificada como grave, isto é, aquela que pode por em risco a vida do paciente e requer intervenção médica para prevenir ou minimizar os efeitos adversos, ocorreu no SUS, **Tabela 5**.

Tabela 5 – Caracterização das interações medicamentosas quanto aos AA e AINE, prescritos e à severidade, em receitas pediátricas provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

FÁRMACOS	ASSOCIAÇÕES	ORIGEM				p-valor
		SUS (n=101)		N-SUS (n=49)		
		n	%	n	%	
Interações contraindicadas						
dipirona	+ ácido acetilsalicílico	5	4,9	0	0	0,173*
	+ cetoprofeno	3	3,0	1	2,0	1,000*
	+ ibuprofeno	3	3,0	1	2,0	1,000*
	+ nimesulida	0	0	2	4,0	0,105*
	+ paracetamol	0	0	1	2,0	0,327*
ibuprofeno	+ cetoprofeno	1	1,0	1	2,0	0,548*
	+ paracetamol	1	1,0	0	0	1,000*
Subtotal		13	12,9%	6	12,2%	
Interações graves						
ibuprofeno	+ Metotrexato	1	1,0	0	0	1,000*

*p-valor do teste exato de Fisher. † p-valor para teste Qui-Quadrado

A **tabela 6** mostra o uso não recomendado (pode ser usado com precauções) e o contraindicado (absolutamente impeditivo de uso) de analgésicos, antipiréticos ou anti-

inflamatórios não esteroides considerando-se as características fisiológicas do paciente e o diagnóstico referido pelo cuidador. Todas as contraindicações de uso foram provenientes de prescrições de AA e AINE do N-SUS (10,2%) e envolvem medicamentos não disponíveis no SUS. Cerca de 20% de uso não recomendado foram encontrados nesta amostra, não havendo diferenças estatísticas em relação a origem das receitas, $p > 0,05$. Destaca-se a presença de 3,9% de indicações de ácido acetilsalicílico (SUS) para anemia falciforme, cuja literatura científica não registra trabalhos conclusivos que recomendem tal utilização. Ainda verifica-se que no setor N-SUS em 8% a indicação da nimesulida e do piroxicam para tratamento da dor e febre, em crianças com menos de 12 anos.

Tabela 6 - Caracterização do uso **não recomendado (uso com precaução)** e da **contraindicação** do AA e AINE presentes nas receitas, considerando as características do paciente e indicação clínica (diagnóstico referido), Sorocaba, SP, jan./set. 2009.

USO CLINICO	VARIÁVEIS	JUSTIFICATIVA	SUS (n=101)		N-SU (n=49)		p-valor
			n	%	n	%	
Precauções de uso	ANEMIA FALCIFORME + ÁCIDO ACETILSALICICO	Não há evidências que apóiam este uso clínico	4	3,9	0	0	0,304*
	ANEMIA FALCIFORME + DIPIRONA	Pode intensificar as crises	1	0,9	0	0	1,000*
	ASMA + CETOPROFENO	Pode exacerbar as crises de asma	1	0,9	0	0	1,000*
	ASMA + IBUPROFENO	Pode exacerbar as crises de asma	2	1,9	1	2,0	1,000*
	BRONQUITE + CETOPROFENO	Pode exacerbar as crises de bronquite	2	1,9	0	0	1,000*
	BRONQUITE + PARACETAMOL	Pode exacerbar os sintomas	0	0	1	2,0	0,327*
	RINITE ALÉRGICA + IBUPROFENO	Pode exacerbar as crises	2	1,9	0	0	1,000*
	REFLUXO + IBUPROFENO	Pode exacerbar os sintomas	1	0,9	0	0	1,000*
Subtotal			13	12,8	2	4,1	
Contraindicação de uso	GRIPE + PIROXICAM	só é recomendado para crianças acima de 16 anos**	0	0	1	2,0	0,327*
	DOR DE CABEÇA + PIROXICAM	só é recomendado para crianças acima de 16 anos**	0	0	1	2,0	0,327*
	TOSSE + PIROXICAM	só é recomendado para crianças acima de 16 anos**	0	0	1	2,0	0,327*
	DOR DE GARGANTA + NIMESULIDA	só é recomendado para crianças acima de 12 anos	0	0	1	2,0	0,327*
	FEBRE + NIMESULIDA	só é recomendado para crianças acima de 12 anos	0	0	1	2,0	0,327*
Subtotal			0	0	5	10,2	
Total			13	12,8	7	14,3	

*p-valor do teste exato de Fisher; † p-valor para teste Qui-Quadrado; **Informações cedidas pelo fabricante

No SUS, em 101 receitas foram encontrados 295 medicamentos prescritos enquanto no N-SUS em 49 receitas foram encontrados 136 medicamentos. A **Tabela 7** mostra os medicamentos prescritos, constantes nas receitas pediátricas conforme classificação ATC. Houve prevalência no N-SUS de fármacos classificados como grupo R (aparelho respiratório - anti-histamínicos, expectorantes, corticosteroides e broncodilatadores), grupo M (sistema músculo esquelético cetoprofeno, ibuprofeno, nimesulida e piroxicam) e do grupo J (Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico). No SUS também o grupo R, seguido do grupo N (outros analgésicos e antipiréticos - AAS, dipirona e paracetamol) e do grupo J, $p < 0,03$.

Tabela 7 – Medicamentos prescritos utilizados pelos pacientes que constavam nas receitas pediátricas provenientes da rede pública e privada, Sorocaba, SP, jan./set. 2009.

Código ATC	SUS		N-SUS		p-valor
	n= 295	%	n= 136	%	
A. Aparelho digestivo e metabolismo	25	8,5	9	6,6	0,003†
B. Sangue e órgãos hematopoiéticos	33	11,2	6	4,4	
D. Medicamentos dermatológicos	4	1,3	1	0,7	
J. Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	38	12,9	17	12,5	
L. Antineoplásicos e imunomodulantes	1	0,3	0	0	
M. Sistema musculo-esquelético	28	9,5	32	23,5	
N. Sistema nervoso	78	26,4	22	16,2	
P. Produtos antiparasitários	3	1,0	0	0	
R. Aparelho respiratório	80	27,1	46	33,9	
S. Órgãos dos sentidos	2	0,6	1	0,7	
Fitoterápico	3	1,0	2	1,5	

† p-valor para teste Qui-Quadrado

Dos 150 cuidadores entrevistados, 67,3% (n=68) SUS e 48,9% (n=24) N-SUS declararam que as crianças não estavam utilizando nenhum outro medicamento além daqueles constantes na prescrição analisada. Cerca de 30% dos cuidadores do SUS e 51% do N-SUS declararam que as crianças estavam utilizando outros medicamentos. O total de medicamento utilizados não constantes nestas prescrições foi 75 sendo 36 do SUS e 39 do N-SUS, valores estes utilizados para o cálculo do percentual. No SUS houve prevalência do grupo J (Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico) 22% e do grupo L (outros antineoplásicos) 11% e no N-SUS prevaleceu o grupo R aparelho respiratório - anti-histamínicos, expectorantes, corticosteroides e broncodilatadores) 58,9%, **Tabela 8**.

Tabela 8 – Medicamentos não prescritos utilizados pelos pacientes pediátricos referidos pelos cuidadores dos pacientes provenientes da rede pública (SUS) e privada (N-SUS) de Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

CLASSIFICAÇÃO ATC	SUS		N-SUS	
	n= 36	%	n= 39	%
A. Aparelho digestivo e metabolismo	2	5,5	1	2,5
B. Sangue e órgãos hematopoiéticos	2	5,5	1	2,5
J. Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	8	22,2	2	5,1
L. Antineoplásicos e imunomodulantes	4	11,1	0	0
N. Sistema nervoso	4	11,1	5	12,8
P. Produtos antiparasitários	1	2,7	0	0
R. Aparelho respiratório	15	41,6	23	58,9
Fitoterápico e Medicamento homeopático	0	0	7	17,9
Total de medicamentos referidos	36	100	39	100,0
Pacientes que tomam algum medicamento	33	32,6	25	51,0
Pacientes que não tomam nenhum medicamento	67	66,3	24	48,9
Não soube informar	1	1,0	0	0

Todas as indicações clínicas baseadas no diagnóstico referido pelos cuidadores foram consideradas e na maioria das vezes um fármaco recebeu mais de uma indicação. Comparando esta indicação clínica referida, com os dados constantes na bula, isto é, a indicação aprovada pela Anvisa, com aquela constante na FDA e a verificação do grau de recomendação do fármaco para uma determinada enfermidade, observa-se que das 15 indicações clínicas para o ibuprofeno, referidas 52 vezes, 28,8% não constam na bula e 65,4% não são aprovadas na FDA e destas 67,7% SUS e 61,9% N-SUS não eram recomendadas ou não constavam na base Thomson Micromedex. Das 11 indicações para o paracetamol, 22 vezes referidas, 50% não estão aprovadas na Anvisa. Vale ressaltar que 72,7% destas não aparecem nem como aprovadas, nem como uso *off label* segundo a FDA e 77,3% não tinham recomendações de eficácia e segurança. A dipirona teve 13 indicações diferentes, sendo estas referidas 107 vezes, sendo 90 (84,1%) SUS e 17 (15,8%) N-SUS. Destas, 54 (50,4%) não constam na bula, nenhuma é aprovada pela FDA e a base Thomson Micromedex não recomenda o uso da dipirona em crianças, exceto em casos onde alternativas terapêuticas foram ineficazes. O ácido acetilsalicílico teve cinco indicações provenientes do SUS, quatro para o tratamento de anemia falciforme e uma para dor de garganta, com a orientação de que deveria diluir um comprimido em meio copo de água e fazer gargarejo de 8/8horas, por cinco dias. Estas indicações não estão aprovadas nas agências selecionadas e não tem seu uso recomendado. Uma busca na base Pub Med para verificar a existência de algum estudo sobre segurança ou eficácia para estas indicações e tipo de uso, não encontrou trabalhos que

sustentassem tais utilizações. Das 11 indicações referidas para o cetoprofeno, quatro estão aprovadas pela Anvisa e nenhuma está aprovado pela FDA.

Piroxicam e nimesulida tiveram cada um, três indicações referidas, que foram citadas três e seis vezes, respectivamente, todas eram provenientes do setor N-SUS, porém nenhuma é aprovada nas agências (Anvisa e FDA) bem como não constam recomendações de uso em crianças no Micromedex, **Tabela 9**.

Tabela 9 - Diagnósticos referidos pelos cuidadores e a utilização dos AA e AINE, suas respectivas aprovações na Anvisa e FDA, níveis de evidência e recomendação (Micromedex) e o percentual diagnósticos segundo a origem da prescrição (SUS ou N-SUS), Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

DIAGNÓSTICO REFERIDO	INDICAÇÃO/ APROVAÇÃO /EFICÁCIA / GRAU DE RECOMENDAÇÃO / NÍVEL DE EVIDÊNCIA					ORIGEM			
	Indicação BULA Anvisa	Aprovação FDA	MICROMEDEX			SUS		N-SUS	
			Eficácia	Recomendação	Evidência	n	%	n	%
Ibuprofeno SUS (n=31) e N-SUS (n=21)									
Artrite (dor)	Sim	Sim	Efetivo	Classe IIa	Categoria B	1	3,2	0	0
Bronquite	Sim	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	6,4	0	0
Dor (leves e moderadas)	Sim	Sim	Efetivo	Classe I	Categoria A	6	18,7	5	23,8
Estomatite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	3,2	1	4,7
Falta de ar	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	4,7
Febre	Sim (sintomas)	Sim	Efetivo	Classe I	Categoria A	3	9,6	3	14,3
Gripe/resfriado	Sim (sintomas)	Não	Não consta	Não consta	Não consta	7	22,6	0	0
Infl./infecção de garganta	Sim (sintomas)	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	6,4	3	14,3
Infecção urinária	Sim (sintomas)	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	3,2	0	0
Peito cheio	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	3,2	0	0
Pneumonia	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	3,2	1	4,7
Refluxo	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	3,2	0	0
Rinite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	6,4	2	9,5
Sinusite	Sim (sintomas)	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	4	19,0
Tosse	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	3	9,6	1	4,7
Paracetamol SUS (n=10) e N-SUS (n=12)									
Alergia	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	8,3
Consulta de rotina	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	20,0	1	8,3
Dor na barriga (dor)	Sim	Sim	Efetivo	Classe I	Categoria B	0	0	1	8,3
Febre	Sim	Sim	Efetivo	Classe I	Categoria B	2	20,0	2	16,6
Garganta inflamada (dor)	Sim	Sim	Efetivo	Classe I	Categoria B	1	10,0	0	0
Gripe (febre e dor)	Sim (sintomas)	Não	Efetivo	Classe I	Categoria B	3	30,0	2	16,6
Infecção urinária (dor)	Não	Não	Efetivo	Classe I	Categoria B	0	0	1	8,3
Refluxo	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	8,3
Sinusite (dor)	Não	Não	Efetivo	Classe I	Categoria B	0	0	2	16,6
Tosse	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	20,0	0	0
Vírose (febre e dor)	Não	Não	Efetivo	Classe I	Categoria B	0	0	1	8,3
Dipirona SUS (n=90) e N-SUS (n=17)									
Asma	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	3	3,3	0	0
Bronquite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	8	8,8	1	5,9
Catapora	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	5,9
Dor (cabeça, garganta, ouvido, gripe/resfriado)	Sim	Não	Não consta	Não consta	Não consta	15	16,7	2	11,7
Estomatite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	2,2	1	5,9
Febre (gripe/resfriado)	Sim	Não	Inconclusivo	Classe III	Categoria C	22	24,4	2	11,7
Flatulência	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	1,1	0	0

Continua

Tabela 9 – Continuação: Diagnósticos referidos pelos cuidadores e a utilização dos AA e AINE, suas respectivas aprovações na Anvisa e FDA, níveis de evidência e recomendação (Micromedex) e o percentual de diagnósticos, segundo a origem da prescrição (SUS ou N-SUS), Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

DIAGNÓSTICO REFERIDO	INDICAÇÃO / APROVAÇÃO / EFICÁCIA/GRAU DE RECOMENDAÇÃO / NÍVEL DE EVIDÊNCIA					ORIGEM			
	Indicação BULA (Anvisa)	Aprovação FDA	MICROMEDEX			SUS		N-SUS	
			Eficácia	Recomendação	Evidência	n	%	n	%
Dipirona SUS (n=90) e N-SUS (n=17)									
Pneumonia (febre)	Não	Não	Inconclusivo	Classe III	Categoria C	2	2,2	2	11,7
Rinite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	6	6,7	2	11,7
Sinusite	Não	Não	Inconclusivo	Classe III	Categoria C	7	7,8	1	5,9
Tosse	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	12	13,3	2	11,7
Virose	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	3	3,3	0	0
Ácido Acetilsalicílico SUS (n=5) e N-SUS (n=0)									
Anemia falciforme	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	4	80,0	0	0
Dor de garganta	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	20,0	0	0
Cetoprofeno SUS (n= 7) e N-SUS (n=12)									
Adenóide	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	8,3
Asma	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	8,3
Bronquite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	1	14,3	0	0
Fratura (dor)	Sim	Não	Efetivo	Classe IIa	Categoria B	0	0	1	8,3
Gripe	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	28,5	0	0
Inflamação de garganta (dor)	Sim	Não	Efetivo	Classe IIa	Categoria B	1	14,3	1	8,3
Infecção de garganta (febre)	Não	Não	Efetivo	Classe IIb	Categoria B	1	14,3	3	25
Infecção de ouvido (dor)	Não	Não	Efetivo	Classe IIa	Categoria B	0	0	2	16,6
Luxação (dor)	Sim	Não	Efetivo	Classe IIa	Categoria B	0	0	2	16,6
Testículos inflamados (dor)	Sim	Não	Efetivo	Classe IIa	Categoria B	0	0	1	8,3
Tosse	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	2	28,5	0	0
Nimesulida SUS (n=0) e N-SUS (n=3)									
Febre	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	33,3
Dor de garganta	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	33,3
Rinite	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	1	33,3
Piroxicam SUS (n=0) e N-SUS (n=6)									
Dor de cabeça	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	2	33,3
Gripe	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	2	33,3
Tosse	Não	Não	Não consta	Não consta	Não consta	0	0	2	33,3

Classe I – Recomendado - determinado teste ou tratamento tem sua utilidade demonstrada e deve ser realizado ou administrado. Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos. Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado. Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significativas (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais) Categoria C- Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos. Efetivo - Evidência e/ou opinião de especialista

sugerem que um determinado tratamento para uma indicação específica, é efetivo. Evidência favorece eficácia – Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia. Fonte: Klasco (2008).

A **Tabela 10** mostra os fármacos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides e a frequência das indicações referidas pelos cuidadores, sem evidências científica (DRUGDEX). Observa-se que houve maior prevalência de indicações sem evidência para os fármacos ácido acetilsalicílico, cetoprofeno e dipirona no SUS, sendo também, esta última no N-SUS. Nimesulida e piroxicam tiveram maior prevalência de indicações sem evidência no N-SUS, $p < 0,001$.

Tabela 10 - Distribuição dos fármacos AA e AINE segundo a frequência das indicações sem evidências científicas, referidas pelos cuidadores, SUS e N-SUS, Sorocaba, jan./set. 2009.

Fármacos	SUS		N-SUS		p-valor
	n/total	% ▲	n	% ▲	
ácido acetilsalicílico	5/5	100,0	0/0	0	<0,001*
cetoprofeno	6/7	85,7	5/12	41,6	
dipirona	90/90	100,0	17/17	100,0	
ibuprofeno	21/31	67,7	13/21	61,9	
nimesulida	0/0	0	3/3	100,0	
paracetamol	4/10	40,0	3/12	25,0	
piroxicam	0/0	0	6/6	100,0	

*p-valor do teste exato de Fisher ▲ Percentual correspondente ao N total da indicação referida para o respectivo fármaco, segundo a origem da receita.

Na **Tabela 11** está o uso *off label* no Brasil dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides. Na avaliação deste uso, não foi considerado o parâmetro indicação clínica referida, pelo fato de se tratar de dado não proveniente do clínico e sim da percepção do paciente. Os resultados mostram que os clínicos modificam o uso registrado na Anvisa quanto a dose, faixa etária, frequência de utilização e até mesmo a via de administração, tanto no SUS, quanto no N-SUS.

Tabela 11 – Uso *off label* dos medicamentos presentes nas prescrições pediátricas emitidas pelo SUS e N-SUS, Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

Uso <i>off label</i> em relação a:	SUS (n=101)		N-SUS (n=49)		p-valor
	n	%	n	%	
Dose	79	78,2	35	71,4	0,478†
Faixa etária	0	0	9	18,3	-
Frequência	19	18,8	7	14,3	0,648†
Via de administração	1	1,0	0	0	-

*p-valor do teste exato de Fisher; †p-valor para teste Qui-Quadrado

Considerando o uso racional de medicamentos como sendo aquele que é apropriado às necessidades clínicas - característica do paciente (idade e peso), indicação clínica, e ausência de riscos de interação medicamentosa grave ou contraindicação, em doses e frequências adequadas às suas particularidades individuais, por período de tempo necessário, observa-se que dos sete fármacos AA e AINE encontrados, prescritos 164 vezes (SUS e N-SUS), nas 150 receitas analisadas, o SUS utilizou o medicamento apropriado em 60,0% das vezes, mas somente 13,6% na dose adequada, destas 12,7% feitas com frequência corretas e surpreendentemente, 2,7% com a duração certa. Este valor final corresponde ao percentual do número de vezes onde se utilizou de forma racional os AA e AINE nas receitas provenientes do SUS. Aplicando-se o mesmo raciocínio, o setor N-SUS prescreveu os AA e AINE para crianças de forma não racional em 100% das receitas. Cabe ressaltar que os clínicos deste setor, selecionam de maneira apropriada o medicamento em 76,0% das vezes dado este mais elevado que o SUS ($p < 0,001$). Apesar das diferenças estatísticas favoráveis ao N-SUS, $p < 0,05$, ambos os setores se equivocam na escolha da dose, frequência e principalmente por não especificar o tempo de duração do tratamento. Foram consideradas inadequadas as prescrições cujas informações estavam incompletas e que poderiam causar dúvidas e/ou induzir a erros de utilização. Para a classificação de medicamento apropriado, consideraram-se os casos em que pelo menos uma das indicações referidas pelo cuidador correspondia as informações **contidas na bula, Tabela 12.**

Tabela 12 – Conformidade das prescrições pediátricas do SUS e N-SUS contendo AA e AINE segundo os indicadores para o uso racional de medicamentos, Sorocaba-SP, jan./set. 2009.

Indicadores de uso racional	SUS		N-SUS		
	n=110	%	n=54	%	p-valor
Medicamento apropriado	66	60,0	41	76,0	0,001
Dose certa	15	13,6	13	24,0	0,046
Frequência certa	14	12,7	13	24,0	0,049
Duração certa	3	2,7	0	0	0,551▲

▲ p-valor do teste exato de Fisher. Se o p-valor não apresenta ▲, foi utilizado o teste Qui-Quadrado
 Medicamento apropriado = adequado para as características do pacientes (idade e peso), da doença e que não apresentava riscos de interação grave ou contra-indicação.

6 DISCUSSÃO

Considerando o número de farmácias e drogarias privadas de Sorocaba (170), inicialmente o trabalho se propôs a entrevistar os pacientes em 10% destes locais. No entanto, houve dificuldade em se obter autorização para permanência da pesquisadora nestes estabelecimentos privados e por isso a coleta se deu em nove locais, estrategicamente situados, o que permite que a pesquisa forneça importantes subsídios para avaliação da assistência farmacêutica. Ressalta-se que o tamanho da amostra ou à metodologia utilizada na coleta dos dados podem ser responsáveis pelas situações em que não foram observadas associações estatísticas.

É interessante destacar que as entrevistas aos cuidadores nos pontos privados foram mais difíceis de serem realizadas do que nos postos de atendimento do sistema público de saúde. Os cuidadores abordados nos locais privados demonstraram pouco ou nenhum interesse em participar da pesquisa; entre as justificativas alegadas por eles estavam a pressa e o conhecimento prévio da utilização do medicamento ou do tratamento. Este comportamento acabou por influenciar o tamanho da amostra, tornando a coleta de dados bastante morosa e difícil naqueles pontos. Entende-se que tal situação possa refletir ainda a cultura segundo a qual o estabelecimento farmacêutico não é tido como local de apoio à saúde e sim como uma loja onde produtos (mercadorias) são vendidos.

No Brasil, o farmacêutico ainda não tem atuação destacada no acompanhamento da utilização de medicamentos, na prevenção e promoção da saúde e é pouco reconhecido como profissional de saúde tanto pela sociedade quanto pela equipe de saúde e ademais está sobrecarregado com atividades administrativas que o impedem de prestar a devida atenção farmacêutica (OPAS, 2002). Farina e Nicolina (2009) em um estudo realizado para avaliar a prática profissional de farmacêuticos que atuam em farmácias e drogarias, mostram que dentre as dificuldades para se realizar um trabalho mais intenso com os usuários, esta a falta de apoio dos proprietários.

Deve-se salientar que esta pesquisa foi realizada nos dois setores, público e privado e a comparação dos resultados foi feita com trabalhos que apenas avaliaram prescrições do setor público. O índice médio do número de medicamentos prescritos por receita (2,98) foi praticamente semelhante, quando comparado com outros estudos voltados à prescrição pediátrica, por exemplo, no Rio de Janeiro-RJ (2,2), em Araraquara-SP (2,5); em Campo Grande-MS (2,3); em Tabatinga-SP (2,6); em Ribeirão Preto-SP (2,2) (CUNHA et al., 2002;

FEGADOLLI, MENDES, SIMÕES, 2002; PEPE, 1994; SANTOS; NITRINI, 2004; SIMÕES; FEGADOLLI, 1996).

Não foram encontradas diferenças significativas entre o índice médio de medicamentos prescritos no SUS (3,0) e N-SUS (2,8). Se considerarmos que, 30% dos cuidadores (n=58) informaram que as crianças estavam utilizando medicamentos não prescritos na receita atual, correspondendo a 75 medicamentos a mais do que o total já contabilizado, este dado eleva o índice de consumo médio de medicamento por criança de 2,8 para 3,3, independente da origem das receitas. Pode-se notar que, em países onde existe um controle menos rígido sobre a propaganda e comercialização de medicamentos, o número de fármacos prescritos por consulta chega ser duas a três vezes maiores do que aquele observado em países nórdicos (SANZ et al., 1989; BRICKS; LEONE, 1996).

Verifica-se que, somente 12% das receitas continham um medicamento e 60% destas continham mais de três medicamentos. Este indicador reflete o nível de polimedicação encontrado nestas receitas. Considerando que a mediana da idade foi de 4,8 anos, que a faixa etária prevalente deste estudo foi de um a quatro anos (38,6%), nota-se que houve prevalência de maior consumo de medicamentos em faixas etárias menores, por exemplo, em crianças com menos de um ano (n=21) cerca de 80% (n=17) tinham prescrição de três ou mais medicamentos comparado às crianças com mais de sete anos de idade (n=36) com 47,2% (n=17). Estes resultados são similares a outros dados de literatura onde os autores referem maior consumo de medicamentos nos dois primeiros anos de vida (HAAK, 1989; BERIA et al., 1993). De qualquer forma, a prevalência de utilização de mais de três medicamentos nesta amostra foi muito superior ao encontrado em Ribeirão Preto-SP (32,1%) e foi similar ao encontrado em Tabatinga-SP (50%), demonstrando a intensa medicalização das crianças desde o início de suas vidas. Sanz *et al.* (1989) fizeram um estudo comparativo da prescrição de medicamentos para crianças abaixo de 14 anos em Tenerife (Espanha) e na Suécia. Em ambos os países o diagnóstico mais frequente foi a infecção do trato respiratório superior e sendo os antibióticos o grupo farmacológico mais prescrito (28,2% - Tenerife e 28,8% - Suécia). Metade das crianças na Suécia não recebeu nenhum medicamento, enquanto em Tenerife esse percentual foi de apenas 10%, sendo a média de medicamentos por prescrição equivalente a 1,4 fármacos na Suécia e 2,3 na Espanha. Estes resultados comparados aos obtidos em Sorocaba revelam a excessiva medicalização da amostra selecionada em Sorocaba independente da origem, se SUS ou N-SUS, 21 anos depois.

A discussão levantada por vários autores refere-se à concepção cultural do convívio com a medicalização exagerada de sintomas corriqueiros desde idades iniciais da vida. A mídia transmite para a população a ideia da necessidade de novos produtos, sempre melhores que os anteriores. Este fato pode ser observado nas prescrições de ibuprofeno, medicamento mais recente no mercado que os demais da mesma classe, cujas prescrições foram feitas 92,5% pelo nome comercial.

As pessoas acreditam que encontrarão a solução para todos os males nos medicamentos. Cada vez mais se estimula a medicalização da vida, com consequente aumento do uso de medicamentos, “medicamentização” (WANNMACHER, 2007). Por outro lado, o consumo de medicamentos é, também, um indicador importante para avaliar a qualidade dos serviços de saúde e a efetividade da propaganda de medicamentos junto aos médicos e à população (LAPORTE; TOGNONI; ROZENFELD, 1989). Dessa forma, o consumo de medicamentos deveria representar a morbidade local, para que os ideais de promoção de saúde ou as bases racionais da terapêutica fossem praticados, mas a falta de regulamentação do uso de medicamentos, relacionados à política de saúde do país, a venda de medicamentos sem receita médica e a liberação ou proibição da comercialização de fármacos, estão relacionadas à liberdade que é concedida para as empresas/laboratórios farmacêuticos, em propagandas veiculadas, mencionando apenas os benefícios dos fármacos, sem informações sobre os riscos (BARROS, 1995). Pacientes do setor N-SUS (51,0%) usam mais medicamentos não incluídos nas prescrições que os pacientes SUS (32,6%), $p \leq 0,05$. Segundo dados do IBGE (2007), os medicamentos representam 76% dos gastos com saúde nas famílias mais pobres (até um salário mínimo-SM) e as despesas com planos ou seguros de saúde entre as famílias mais pobres representam 7%, subindo com a renda das famílias até chegar a 37,19%, naquelas com rendimento acima de 12 SM. Desta forma, pacientes com melhor condição socioeconômica, neste caso, representados pelo setor privado ou convênios de saúde (N-SUS) podem ter maior acesso aos clínicos e, portanto adquirirem mais medicamentos se expondo à polifarmácia, o que resultaria em maiores gastos com medicamentos do que os pacientes atendidos pelo SUS onde o medicamento é fornecido.

Nas receitas do SUS, em 88,1% estavam prescritos medicamentos constantes na Rename 2008, enquanto no N-SUS apenas 68,5%, $p < 0,001$. Resultado bastante interessante deste trabalho é que 88,1% das prescrições do SUS eram de medicamentos constantes na Rename 2008 e N-SUS foi de 68,5%. Outros estudos encontraram valores inferiores em

relação a esta amostra de prescrições do SUS. Por exemplo, Ribeirão Preto-SP apresentou 82,5% de concordância, 47% em Araraquara-SP, 32,6% em Tabatinga-SP e apenas em Campo Grande-MS esse valor foi ligeiramente superior com 89,5% (CUNHA et al., 2002; SIMÕES; FEGADOLLI, 1999; FEGADOLLI; MENDES; SIMÕES, 2002; SANTOS; NITRINI, 2004). Nas receitas provenientes do SUS, 67,3% dos medicamentos estavam prescritos pelo nome genérico, valores superiores aos encontrados em outras cidades brasileiras como Ribeirão Preto-SP 28,9%, Tabatinga-SP 32% e Araraquara-SP 43,7%. Estes resultados superiores podem ser justificados pela disseminação da cultura de utilização dos medicamentos genéricos visto que os estudos comparados são próximos a data de implantação desta legislação (BRASIL, 2001). No entanto, quando se examinam as receitas provenientes N-SUS verifica-se uma diminuição significativamente importante das prescrições pelo nome genérico do fármaco (24,5%), demonstrando o quanto o setor N-SUS pode ser influenciado pela propaganda de medicamento, pelo descaso dos clínicos quanto à prescrição pelo nome genérico para facilitar o acesso da população ou possivelmente reflita a crença de médicos e pacientes de que medicamentos de marca sejam superiores aos genéricos.

Segundo a Resolução-RDC nº 10/2001

Nos serviços privados de saúde, a prescrição ficará a critério do profissional responsável, podendo ser realizada sob o nome genérico ou comercial, que deverá ressaltar, quando necessário, as restrições à intercambialidade. [Porém], no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, as prescrições pelo profissional responsável adotarão obrigatoriamente a Denominação Comum Brasileira - DCB, ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional - DCI (BRASIL, 2001).

O uso de medicamentos de marca em vez de genéricos aumenta os custos com a saúde. Apesar disso, nos Estados Unidos, 98% dos 20 medicamentos mais vendidos o eram com nome comercial. Daqueles que tinham alternativa de genéricos bioequivalentes, 79% foram prescritos pelo nome de marca (STEINMAN; CHREN; LANDEFELD, 2007). No Brasil, estudo revela que, mesmo reconhecendo a qualidade dos genéricos, prescritores permanecem prescrevendo os medicamentos de marca (BERTOLDI; BARROS; HALLAL, 2005).

Em 1993, Walson e Getschman, definiram a receita como um documento de apoio ao cuidador no momento da utilização do medicamento e também como um referencial para

que o farmacêutico e outros profissionais da equipe de saúde possam confirmar a terapêutica e dar sequência aos seus trabalhos. Ainda afirmam que a prescrição pediátrica deve ser mais minuciosa que a prescrição de adultos e ressaltam que os aspectos gerais e específicos destes pacientes, os tipos de formulações e dosagens comercialmente disponíveis, as dificuldades na administração de medicamentos e a falta de clareza sobre o seu uso em crianças são tópicos a serem considerados pelo pediatra ao prescrever.

A prescrição é uma instrução sobre a terapêutica a ser efetuada. Mas é também um documento legal pelo qual se responsabilizam aqueles que prescrevem, dispensam e administram os medicamentos/terapêuticas ali arrolados (LUIZA; GONÇALVES, 2004). É importante que a prescrição seja clara, legível e em linguagem compreensível. Alguns preceitos gerais, definidos em lei (BRASIL, 1973; BRASIL, 1999) são obrigatórios, outros correspondem a Boas Práticas (BRASIL, 2001) e o código de ética médica (BRASIL, 2009). Sendo resultante de um conjunto amplo de fatores, a prescrição pode ser concluída com diferentes desfechos. Segundo esta legislação uma prescrição médica deve conter elementos relacionados ao paciente (nome, idade, peso corporal, endereço), ao medicamento (nome do fármaco, concentração, forma farmacêutica, via de administração, quantidade total) e ao tratamento (tipo de uso, duração, orientações medicamentosas ou não farmacológicas). Estes elementos são fundamentais para que o correto acompanhamento e compreensão da mesma possam ser realizados pelo paciente, cuidadores e outros profissionais de saúde.

Nesta amostra, independente da origem, nenhum cuidador recebeu orientações não medicamentosas por escrito. Segundo Sano et al., (2002) a explicação deve ser adequada ao nível cultural do acompanhante e, preferencialmente, não conter símbolos e/ou abreviaturas (BRICKS, 2003). Também se verifica que a maioria não contém a duração do tratamento, a idade, o peso corporal e nem tão pouco o endereço. Segundo Arrais et al., (2007) o paciente deve ser informado sobre o que lhe está sendo prescrito e sobre o que pode esperar de benefícios e de problemas relacionados às terapêuticas prescritas. Além disso, deve ter clareza do por que, de como e por quanto tempo deve submeter-se ao tratamento, como guardar e o que fazer com as sobras dos medicamentos. O bom relacionamento entre o binômio médico/mãe (ou outro acompanhante) influenciará na compreensão da prescrição e no uso correto do medicamento, além da adesão ao tratamento. Justamente, a maior adesão está diretamente relacionada à compreensão do cuidador acerca da doença e, sobretudo da sua gravidade e, portanto da necessidade do tratamento.

Em trabalho realizado por Sano et al., (2002) sobre avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica por cuidadores, foi observado que existe relação direta entre o baixo nível socioeconômico e cultural do cuidador, fatores relacionados ao prescritor (utilização de abreviaturas, letra ilegível e orientações fornecidas apenas verbalmente) e a não compreensão da prescrição pediátrica. Considerando estes aspectos, verifica-se que a maioria dos cuidadores que portavam as receitas pediátricas de Sorocaba eram mães (53,4% SUS e 46,9% N-SUS) cujo nível de escolaridade foi de 17,8% SUS e 14,8% N-SUS com menos de três anos o que corroboraria a hipótese de não adesão ou uso inadequado dos medicamentos prescritos uma vez que as informações relativas aos elementos citados estavam ausentes na maioria das prescrições independente da origem da receita.

Observando os elementos relacionados à prescrição de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides nas receitas pediátricas verifica-se que apenas 57,4% SUS e 48,9% N-SUS continham a presença da via de administração, 16,8% SUS e 8,1% N-SUS continham a quantidade total do medicamento suficiente para o tratamento e em 17,8% SUS e 32,6% N-SUS constavam a concentração do fármaco.

Em 12,9% das prescrições SUS e em 12,5% N-SUS, continham antimicrobianos de uso sistêmico. Em comparação com outros trabalhos já realizados em cidades do Estado de São Paulo este percentual foi menor que Araraquara (32,3%), Tabatinga (52,5%), Ribeirão Preto (28,9%), (FEGADOLLI; MENDES; SIMÕES, 2002; SANTOS; NITRINI, 2004; SIMÕES; FEGADOLLI, 1999). Considerando que esta pesquisa foi realizada durante nove meses, onde se coletou prescrições durante as quatro estações do ano, o resultado obtido neste trabalho reflete a média anual para a população amostral estudada. Em estudo realizado na cidade de São Paulo, verificou-se que 68% dos antibióticos prescritos para crianças menores de sete anos com infecções respiratórias agudas eram inadequados; a maioria foi indicada para resfriados ou gripes. No caso de amigdalites e otites, os maiores problemas encontrados foram a escolha do antibiótico quanto ao espectro e/ou alto custo, tempo curto de tratamento, erros nos intervalos entre as doses ou prescrição de antibióticos ineficazes para a erradicação do estreptococo da orofaringe (BRICKS; SIH, 1999).

Os grupos de medicamentos mais prescritos nesta amostra foram àqueles destinados aos problemas do aparelho respiratório (60%) com destaque para corticosteroides; inalantes adrenérgicos com soro fisiológico, expectorantes (acebrofilina e acetilcisteína) e anti-histamínicos para uso sistêmico. Se for considerada a prevalência (60%) de diagnósticos

referidos relacionados a doenças do aparelho respiratório, como sendo o maior contingente de morbidade das crianças estudadas, com destaque para amigdalites, gripes e resfriados comuns, tanto nos pacientes atendidos pelo SUS e N-SUS, estes resultados podem sugerir excesso de medicalização e uso inadequado conforme encontrado por Bricks e Silva (2005). Embora os expectorantes e mucolíticos fossem utilizados nesta amostra, não existem estudos controlados, até o presente, que demonstrem sua efetividade. O uso destes medicamentos é contraindicado em crianças, aumenta os custos do tratamento e ainda por causar efeitos adversos (SMITH, FELDMAN, 1993; GADOMSKI, 1994). A impossibilidade de acesso aos dados contidos nos prontuários médicos dos pacientes dificulta a análise precisa dos diagnósticos referidos pelos cuidadores e o tratamento prescrito, representando uma limitação deste estudo.

Os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides foram o terceiro grupo de fármacos mais prescritos. Foram encontrados 164 medicamentos deste grupo, sendo 110 provenientes de receitas do SUS e 54 N-SUS. Este total equivale a 1,09 medicamentos desta classe por paciente atendido. No SUS prevaleceram as prescrições de dipirona (61,8%) e ibuprofeno (20,0%). Já no setor N-SUS, foram mais frequentes as prescrições com: cetoprofeno (16,7%), dipirona (25,9%), ibuprofeno (33,3%) e paracetamol (14,8%).

Os antiinflamatórios não-esteróides (AINE) estão entre os fármacos mais freqüentemente utilizados em todo o mundo. Nos Estados Unidos, eles respondem por mais de 70 milhões de prescrições e mais de 30 bilhões de comprimidos de venda livre comercializados anualmente (RIBEIRO et al., 2007). Vários estudos mostram que os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides estão entre os medicamentos mais amplamente utilizados por crianças, com ou sem prescrição médica (BRICKS, 1998; BRICKS, 1999; FEGADOLLI, MENDES, SIMÕES, 2002; BRICKS; LEONE 2003; SILVA; GIUGLIANI, 2004) no Brasil. O mais interessante é que o uso deste grupo de medicamentos inclui o tratamento da febre, de processos dolorosos de qualquer natureza (aguda, crônica) ou inflamações diversas. Em vários países desenvolvidos a indicação da faixa etária para uso deste grupo é bastante restrita, devido aos poucos estudos do seu uso em crianças abaixo de 12 anos ou mesmo em adolescentes. A falta de esclarecimento sobre os reais benefícios e riscos destes medicamentos, acrescido do fato de ser, a grande maioria de venda livre, tem levado ao seu uso indiscriminado, principalmente no meio pediátrico. Muitas vezes são prescritos sem um objetivo terapêutico específico, gerando iatrogenias, elevação do custo do tratamento além de aumento de morbidade (BRICKS, 2000; AMERICA ACADEMY OR PEDIATRICS, 2001; BERDE, SETHNA, 2002).

Cada medicamento registrado no Brasil recebe aprovação da Anvisa para uma ou mais indicações, as quais passam a constar na sua bula e são respaldadas pela Agência (BRASIL, 1999). O registro de medicamentos novos é concedido desde que sejam comprovadas a qualidade, a eficácia e a segurança do medicamento. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária. Mesmo após a comercialização o medicamento pode receber novas indicações. Muitas vezes, indicações ainda não autorizadas podem ser utilizadas pelo médico em situações onde opte tratar pacientes que tenham certas condições que, por analogia com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, ele acredite possam vir a se beneficiar de um determinado medicamento não aprovado para ela. Quando o medicamento é empregado nas situações descritas acima está caracterizado o uso *off label*, ou seja, o **uso não autorizado**, diferente do que não consta da bula, não implica que seja incorreto, é feito por conta e risco do médico que o prescreve podendo eventualmente vir a caracterizar um erro médico (ANVISA, 2005).

Também é considerado *off label* a prescrição feita de forma diferente daquela orientada na bula, em relação à faixa etária, à dose, à frequência, à via de administração ou à indicação para uso clínico. Existe também a denominação de **medicamento não apropriado**, cujo conceito envolve uma variedade de condições, gerando inclusive superposição das nomenclaturas (JONG et al., 2001; CHALUMENAU et al., 2000). As referências consultadas permitem concluir que o termo “**medicamento não apropriado**” encerra os conceitos de “**medicamento não autorizado (uso diferente daquele autorizado pela Agência reguladora)**”, “**medicamento não aprovado** (*no approved*, isto é, sem nenhuma autorização sanitária de introdução no mercado)” ou “**medicamento contraindicado em crianças** (sem posologia ou dose especificada para crianças)” (GAVRILOV et al., 2000; MCINTYRE et al., 2000).

O uso *off label* foi analisado no presente estudo em relação às variáveis indicação referida (considerando faixa etária), dose, frequência, duração e via de administração. Duração do tratamento *off label* representou o maior percentual 88,0% das prescrições (91,0% SUS e 81,6% N-SUS), não especificada e nem tão pouco explicada pelos clínicos nas orientações e por isso entendida como uso inadequado ou fora dos padrões aprovados, pois o cuidador poderia fazer uso em qualquer duração de tratamento. Uso de dose *off label* ocorreu em 76,0% delas (78,2% SUS e 71,4% N-SUS). Conforme KLASCO (2010) após a resposta ao tratamento, a dose inicial pode ser frequentemente reduzida e adaptada às necessidades individuais do paciente. No entanto, esta recomendação não apareceu em nenhuma prescrição

e nem tão pouco foi referida pelos cuidadores ao serem questionados sobre o uso do medicamento durante o tratamento.

Em alguns países existem relatos de altas prevalências na utilização de **medicamentos não apropriado** ou *off label* para crianças, tanto em consultórios pediátricos quanto em unidades de internação e de tratamento intensivo pediátricas, de modo não justificado, ou mesmo por desconhecimento dos prescritores em relação a essas peculiaridades (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001; CHALUMENAU et al., 2000). CARVALHO et al., (2003), em um Hospital em Porto Alegre-RS, encontraram maior prevalência de prescrição de medicamentos *off label* (49,5%) em relação à dose, da mesma forma como em outros estudos (MCINTYRE et al., 2000; JONG et al., 2001).

Para o item indicação referida (relato feito pelo cuidador “razão pela qual a criança está utilizando tal medicamento), 67,3%-SUS e 79,6%-N-SUS não constavam das indicações contidas nas bulas. Pode-se interpretar tal resultado de diversas maneiras, tais como: falha de comunicação entre o prescritor e o cuidador, que não soube esclarecer devidamente a razão da indicação de cada medicamento; erro de indicação ou como uso *off label*, isto é, o prescritor teve realmente a intenção de tal indicação, porém se assim o fosse, o cuidador deveria ser esclarecido e declarar-se de acordo, porém este fato não foi citado por nenhum deles.

Considerando o aspecto uso de um medicamento para uma referida indicação clínica, verifica-se nesta amostra que cerca de 70% das crianças tinham algum problema respiratório. Resfriados e gripes são as infecções do aparelho respiratório mais comum em crianças. Embora sejam doenças benignas e autolimitantes, seus sintomas são incômodos e interferem com as atividades habituais, motivando as inúmeras tentativas de tratá-las com diversos tipos de medicamentos, principalmente os antipiréticos, analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides. Estas doenças trazem como sintomas, principalmente febre seguida ou não de inflamação da garganta e dor no corpo (WANNMACHER; FERREIRA, 2004). Chama-nos a atenção a diferença entre os percentuais de utilização de antibióticos pelo grupo do SUS (12,9% - prescrito e 22,2% não prescrito) em relação ao N-SUS (12,5% - prescrito e 5,1 % não prescrito), estes números passam a ser preocupantes porque podem estar representando a duplicidade de medicamentos que aumenta o risco potencial de reações adversas e resistência bacteriana.

Um dado interessante deste estudo é que cerca de 50,0% ou mais das indicações referidas pelos cuidadores para a utilização dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios

não esteroides foi para o tratamento da febre, dor e gripe/resfriado. Segundo a OMS, 50% de tudo que é prescrito mundialmente são utilizados de forma irracional (BARROS, 2008).

A única recomendação medicamentosa recebida pelos cuidadores (72,6%), incluindo SUS e N-SUS, que constavam nas prescrições analisadas neste estudo foi para que fizesse a administração em caso de febre e/ou dor. A febre é reconhecida por médicos e pacientes como uma das mais comuns e indiscutíveis manifestações de enfermidade. Constitui a principal razão de elevada porcentagem de chamadas e consultas ao médico e pode ser identificada como um problema importante, ainda que na ausência de outros sinais e sintomas significativos (MELAMUD et al., 2008; KNOEBEL; NARANG, 2002). Se representa uma resposta benéfica ou prejudicial à infecção tem sido motivo de debate durante muitos anos, mas atualmente, as evidências indicam que é benéfica e sua supressão na maioria dos casos não tem benefício demonstrado (WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Para alguns autores, tratar de resolver o problema da febre poderia afetar de maneira negativa o desfecho da enfermidade; não obstante, seu tratamento possa apresentar vantagens óbvias como minimizar o mal estar da criança, evitar o efeito debilitante do incremento do índice metabólico em ausência de uma inadequada ingestão de proteínas, líquidos e eletrólitos, e reduzir a ansiedade dos pais (KNOEBEL; NARANG, 2002). O tratamento sintomático da febre é campo de controvérsias, pois se costuma tomar condutas sem o respaldo científico, como recursos físicos inoportunos ou excessivos, ou o uso de antipiréticos em doses e frequência inadequadas (MAYORAL et al., 2000; ALVES et al., 2007). O uso de antipiréticos é uma das mais comuns e automáticas intervenções terapêuticas, representando no ano de 2000 um gasto anual mundial aproximado de seis bilhões de dólares (EICHENWALD, 2003).

Os pais costumam ter falsos temores e crenças sobre a febre superestimando seus possíveis perigos, este fato é conhecido como Fobia da Febre. O temor infundado leva ao tratamento desnecessário da febre e ao uso excessivo dos serviços de saúde (MORAGA et al., 2007). Mas também se postula que os clínicos têm conhecimentos deficientes sobre a febre e não assumem condutas diante de uma criança em estado febril. Tem-se demonstrado que os médicos de um modo geral têm preocupações exageradas sobre a febre da qual os leva a assumir condutas agressivas e de duvidosa utilidade para tratá-la, como são principalmente as combinações entre dois antipiréticos (SAAD et al., 2006).

Ao observar as interações contraindicadas nesta amostra, verifica-se que a totalidade das mesmas ocorreu entre dois antipiréticos, confirmando os estudos realizados na Argentina (MELAMUD et al., 2005) e na Venezuela (SAAD et al., 2006) onde os clínicos prescrevem os antipiréticos para serem utilizados de maneira alternada. Trata-se sem dúvida de uso não apropriado. A preocupação se amplia em nossa amostra quando constatamos que 38,6% dos pacientes estavam utilizando outros medicamentos não incluídos na prescrição analisada, o que seguramente aumenta a situação de risco desta população.

Embora 100% das indicações referidas para o uso da dipirona em crianças nesta amostra (menores de 12 anos) não tenham sido respaldadas pela literatura, cerca de 50% delas eram usos aprovados (*label*) na Anvisa. Isto sugere uma revisão das indicações aprovadas para este fármaco no Brasil. Se o clínico utiliza como referência o que está na bula, pode-se afirmar que o mesmo se equivocou em quase 50% das indicações quando de fato, 100% delas eram não recomendadas. Isso é verdadeiro quando consideramos que a qualidade da informação recebida pelo cuidador e repassada à pesquisadora reflete exatamente aquela fornecida pelo clínico. Tanto ibuprofeno quanto paracetamol tiveram usos não recomendados ou não constavam estudos na base Thomson Micromedex (Klasco, 2010). Por outro lado, nota-se que entre os anti-inflamatórios não esteroides (ácido acetilsalicílico, nimesulida, piroxicam e cetoprofeno) os resultados foram bastante preocupantes, considerando os riscos associados ao uso do ácido acetilsalicílico em crianças (S. Reye), além da contraindicação de anti-inflamatórios em crianças Thomson Micromedex (Klasco, 2010). A própria bula do fabricante refere contraindicação destes fármacos para crianças com menos de 12 anos de idade.

Nesta amostra, ficou claro que mais de 70% das prescrições eram uso *off label* e para que uma prescrição desta natureza seja apropriada, segundo Wannmacher (2007) deve incluir-se em uma das seguintes categorias: justificativa baseada em evidência de alta qualidade (o que não ocorreu mais de 50% pois não tinham evidências para a indicação referida); uso dentro de um contexto de pesquisa formal (não era o caso, se tratavam de pacientes ambulatoriais não incluídos em uma pesquisa clínica, pelo menos não que se saiba); e o uso excepcional, justificado por circunstâncias clínicas individuais (doença grave, falha de resposta com terapia convencional etc. – condição não avaliada nesta amostra). Em todas estas situações, necessita-se do consentimento livre e esclarecido do paciente ou responsável e aprovação do comitê de ética para ser utilizado, fato este não relatado nesta amostra. Em 2001, estimou-se 150 milhões de usos *off label* de medicamentos prescritos a

pacientes ambulatoriais nos Estados Unidos. A maioria das indicações apresentava pouco ou nenhum suporte científico (WHITY; DEVIT, 2005). Esforços deveriam ser feitos no sentido de se restringir a prescrição *off label* não fundamentada que compromete a segurança do paciente e representa desperdício econômico (WANNMACHER, 2007).

Por outro lado, se levarmos em conta o conceito de uso racional de medicamentos foi observado que em 60,0% das prescrições provenientes do SUS e em 76,0% das N-SUS o medicamento estava apropriado (adequado às características do pacientes, da doença e que não apresentava riscos de interação grave ou contraindicação). Mas, no entanto, quando se verifica entre estes medicamentos considerados adequados, se dose, frequência e duração estão apropriadas nota-se que somente 3% das prescrições do SUS e nenhuma das N-SUS atendem ao critério de uso racional ou prescrição racional deste grupo de fármacos. As receitas com informações incompletas ou ausentes foram as responsáveis por estes valores baixos.

Melhorar a qualidade da formação dos médicos considerando o uso de medicamentos antipiréticos, analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides, em crianças reforçando programas acadêmicos poderia ser uma das medidas preconizadas para melhoria do uso racional de medicamentos em crianças. A falta de esclarecimento sobre os reais benefícios e riscos destes medicamentos tem levado ao uso indiscriminado em pediatria.

A educação e a informação desprovida de interesse comercial ainda poderia ser a saída ao uso racional de medicamentos, além de medidas reguladoras mais severas quanto à prescrição pediátrica. Profissionais de saúde deveriam assumir papéis transformadores dentro deste contexto.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa iniciou-se com indagações relacionadas às possíveis diferenças entre as prescrições pediátricas de AA e AINE provenientes do SUS e N-SUS, pois estudos desta natureza não foram encontrados. Pode-se concluir que na amostra avaliada não existem diferenças significativas entre as prescrições pediátricas de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides. A prescrição não recebe o valor que lhe é devido, isto é, médicos e pacientes não a entendem como um documento que se preenchido corretamente e completamente servirá como referencial para a realização do tratamento.

Observou-se que as prescrições pediátricas de ambos os setores são incompletas e precisam urgentemente ser melhoradas. Os tratamentos estão focados somente em condutas medicamentosas descritas de maneira insuficiente, duvidosa, com usos *off label* relacionados a indicação, faixa etária, frequência, dose e duração do tratamento, não constando nenhuma orientação não medicamentosa por escrito.

O uso *off label* pode estar demonstrando a adaptação da utilização de medicamentos desenvolvidos para outras situações e/ou tipos de pacientes, ou ser o reflexo de diversas situações, tais como a falta de estudos específicos de utilização de medicamentos na pediatria ou até a falta de conhecimentos por parte do prescritor dos riscos que envolvem a utilização destes fármacos.

Quando se avaliam indicações referidas baseadas em recomendações científicas, verifica-se que mais de 70% não encontram respaldo na literatura. Se considerarmos as limitações de se concluir algo baseado em apenas indicação referida, no mínimo podemos supor a parte de indicações inadequadas, falhas na comunicação do clínico com o cuidador. Fica clara a necessidade da criação de protocolos clínicos para que as prescrições pediátricas sejam menos empíricas.

No setor N-SUS, a baixa porcentagem de prescrição de fármacos pelo nome genérico pode ser o reflexo da influência da indústria farmacêutica no momento da prescrição. Já no SUS existe ainda percentual de clínicos que não prescreve com nome genérico e medicamentos não constantes na Rename, fato este que deveria ser repensado pelos gestores do Serviço Municipal de Saúde. Sorocaba não possui uma lista formalizada de medicamentos, mas somente uma lista de medicamentos como referência para aquisição, distribuição, prescrição e dispensação, este fato pode estar dificultando a padronização dos atendimentos na rede pública, gerando gastos desnecessários diretos e indiretos aos usuários e ao poder público.

Considerando o uso racional de medicamentos, esta análise mostrou que não existem prescrições pediátricas de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides que atendam este critério do setor N-SUS e em menos de 5% do SUS.

A educação e a informação desprovida de interesse comercial poderia ser uma contribuição ao uso racional de medicamentos, além de medidas reguladoras mais severas quanto a prescrição pediátrica. Instituições de ensino e profissionais de saúde deveriam assumir papéis transformadores dentro deste contexto.

REFERÊNCIAS

ABREU, M. M. et. al. Apoios de decisão: instrumento de auxílio à medicina baseada em preferências. Uma revisão conceitual. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 46, n. 4, p. 266-72, 2006.

ARRAIS, P. S. D.; BARRETO, M. L.; COELHO, H. L. L. Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do paciente: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, Apr. 2007.

ALVES, J. G. B. et al. Dipirona e paracetamol: doses corretas por parte dos pais? **São Paulo med. J.**, v. 125, n. 1, p. 57-59, 2007.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Acetaminophen toxicity in children. **Pediatrics**, v.108, n. 4, p.102-04, 2001.

ANON. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON DRUGS: risks of agranulocytosis and aplastic anemia: a first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. **JAMA**, v. 256, p. 1749-1757, 1986. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>>. Acesso em: 27 dez. 2009.

ANVISA. Medicamentos. Registros de medicamentos. Como a Anvisa vê o *uso off label* de medicamentos. Brasília, 23 de maio de 2005. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm#>. Acesso em 27-04-2010.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **CBM**: Compêndio de Bulas de Medicamentos. Brasília, DF: ANVISA, 2004-2005. 2 v.

BARROS, J. A. C. Medicamentos: una contribución a la reflexión hacia su uso racional. **Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada**. v. 1, n. 3, Article 9, 2009. Disponível em: <<http://pub.bsalut.net/risai/vol1/iss3/9>>. Acesso em 28-12-2009

BARROS, J. A. C. Nuevas tendencias de la medicalización. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 4, 2008, número temático Medicamentos e Saúde Pública no Brasil. Suplemento 1.

BARROS, J. A. C. **Propaganda de medicamentos. Atentado a Saúde?** São Paulo: Hucitec/Sobravime, 1995.

BERDE, C. B.; SETHNA, N. F. Drug therapy: analgesics for the treatment of pain in children. **N. Engl J. Med**, v. 347, p.1094-103, 2002.

BÉRIA, J. U.; VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; TEIXEIRA, A. B.; LOMBARDI, C. Epidemiologia do consumo de medicamentos em crianças de centro urbano da região sul do Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v.27, n.2, p. 95-104, 1993. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v27n2/04.pdf> >. Acesso em 27-04-2010.

BERTOLDI, A. D.; BARROS, A. J. D.; HALLAL, P. C. Generic drugs in Brazil: known by many, used by few. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.6, p.1808-1815, Nov-Dez. 2005.

BHETTAY, E.; THOMSON, A. J. Double-blind study of ketoprofen and indomethacin in juvenile chronic arthritis. **S Afr Med J**, v.54, p.276-278,1978.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/userfiles/file/leis/5991.pdf> >. Acesso em: 12 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº196/96 de 10 de outubro de 1996**. Dispõe sobre: Diretrizes e Normas Regulamentadoras Sobre Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial da União, Brasília,DF, n. 201, 16 out. 1996. Disponível em: <http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm>. Acesso em: 04 nov. de 2008.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/leis/9787.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 10, de 2 de janeiro de 2001**. Regulamento Técnico Para medicamentos Genéricos, paragrafo 6.1. Disponível em: <https://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/10_01rdc.htm>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução CFF nº 357/01, de 20 de abril de 2001**. Estabelece Regulamento Técnico das Boas Práticas de Farmácia. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/>>. Acesso em: 11 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Carta dos direitos dos usuários da saúde** / Ministério da Saúde. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 9 p, 2007. (Série E. Legislação de Saúde). Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/carta_direito_usuarios_2ed2007.pdf>. Acesso em 29-04-2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional**. Brasília, 2008a. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm>. Acesso em: 04 nov. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Nota técnica conjunta: qualificação da assistência farmacêutica, de 20 de janeiro de 2008**. Brasília, DF, 2008b.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009**. Código de ética médica. Disponível em: <<http://www.cremesp.org.br/library/modulos/legislacao/>>. Acesso em: 12 jan. 2010.

BRICKS, L. F. Analgésicos antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais: controvérsias sobre sua utilização em crianças. **Pediatria**, São Paulo, v. 20, p.230-46, 1998.

BRICKS, L. F. Uso de antiinflamatórios não hormonais em crianças com doenças virais vs. risco potencial de síndrome de Reye e doenças invasivas graves pelo *Streptococcus* do grupo A. **Pediatria**, São Paulo, v. 22, p.35-43, 2000.

BRICKS, L. F. Uso judicioso de medicamentos em crianças. **J. Pediatr**, Rio de Janeiro; n. 79, Suppl 1, p. 107-14, 2003.

BRICKS, L. F.; LEONE, C. Use of medicines by children attending nurse's schools. **Rev. Saúde Pública**, v.30, p.527-35, 1996.

BRICKS, L. F.; LEONE, C. Analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais: toxicidade – parte I. **Pediatria**, São Paulo; v.20, n.2, p.126–36, 1998.

BRICKS, L. F.; SILVA, C. A. A. Recomendações para o uso de anti-inflamatórios não hormonais em pediatria. **Pediatria**, São Paulo, v.27, n.2, p.114-25, 2005.

BRICKS, L. F.; SIH, T. Medicamentos controversos em otorrinolaringologia. **J Pediatr**, Rio de Jan., v.75, p.11-22, 1999.

BRUNTON, I. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. Ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.

CARVALHO, P. R. A.; CARVALHO, C. G.; ALIEVI, P. T.; MARTINBIANCHO, J.; TROTTA, E. A.; Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrico. **Jornal de Pediatria**, v.79, n.5, p. 397-402, 2003.

CHALUMEAU, M. ; TRÉLUYER, J. M. ; SALANAVE, B. ; ASSATHIANY, R. ; CHÉRON, G. ; CROCHETON, N. ; ROUGERON, C. ; MARES, M. ; BRÉART, G. ; PONS, G. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians. **Arch Dis Child**; v.83, p.502-505, 2000. Disponível em <<http://adc.bmj.com/content/83/6/502.abstract>>. Acesso em 27-04-2010.

CHRISTENSEN, M. L.; HELMS, R. A; CHESNEY, R. W. Is pediatric labeling really necessary? **Pediatrics**; v.104, n.3 -2, p. 593-7, 1999.

CICACCIA, M. C. Consumo de medicamentos por crianças e adolescentes de Santos. 2004. 94p. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

CUNHA, M. C. N.; ZORZATTO, J. R.; CASTRO, L. L. C. Avaliação do uso de medicamentos na rede pública municipal de saúde de Campo Grande, MS. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.38, n.2, p.215-227, Abr./Jun. 2002. Disponível em <http://www.scielo.br/scieloOrg/>. Acesso em 28-04-2010.

DUPUY J, P.; KARSENTY, S. A. A invasão farmacêutica. Rio de Janeiro: **Graal**, 1980.

EICHENWALD, H. F.; Fever and antipyresis. **Bull World Health Org.**, v.81, n.5, p.372-74, 2003.

EMA. Regulation (ec) no 1901/2006 of the European Parliament and of the council of 12 December 2006; on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. Disponível em <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:378:0001:0019>. Acesso em 03-06-2010.

EMA. European Medicines Agency recommends restricted use of nimesulide-containing medicinal products. **Press realize**. London, 21 September 2007 Doc.Ref. EMEA/432604/2007. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/nimesulide_annexIII.pdf. Acesso em: 08/04/2010.

EMA. European Medicines Agency recommends restricted use of Piroxicam. **Press realize**. London, 25 June 2007. Doc. Ref. EMEA/265144/2007. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/pr/26514407>. Acesso em: 05 de março, 2010

FARINA, S. S.; ROMANO-LIEBER, N. S. Atenção farmacêutica em farmácias e drogarias: existe um processo de mudança? **Saúde soc.**, São Paulo, v.18, n.1, Mar. 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902009000100002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 27 abr. 2010.

FDA, CDER: **Proposed NSAID Package Insert Labeling Template1** (Revised XXX/05) US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Bethesda, MD. 2005. Available from URL: <<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/cox2/NSAIDRxTemplate.pdf>>. Acesso em 25-12, 2009

FEGADOLLI, C.; MENDES, I. J. M.; SIMÕES, M. J. S. Avaliação da prescrição médica em pediatria, baseada nos indicadores do uso de medicamentos selecionados pela OMS em Município do interior do Estado de São Paulo. **Rev. Ciênc. Farm.**, São Paulo, n.23, p.239-54, 2002.

FUCHS, F. D. et al. **Farmacologia Clínica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004

GADOMSKI, A. M. Rational use of over-the-counter medications in young children. **JAMA**, v.272, p.1063-4, 1994.

GAVRILOV, V.; LIFSHITZ, M.; LEVY, J., GORODISCHER, T. Unlicensed and off label medication use in a general pediatrics ambulatory hospital unit in Israel. **Isr Med Assoc J**, v.2, p.595-7, 2000.

HAAK, Hildebrando. Padrões de consumo de medicamentos em dois povoados da Bahia (Brasil). **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.23, n.2, Apr.1989. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101989000200008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 29 Apr. 2010.

IBGE. **Comunicação Social**. 29 de Agosto de 2007. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/>>. Acesso em 28-12-2009.

JONG, G. W.; VULTO, A. G, DE HOOG, M.; SCHIMMEL, K. J. M.; TIBBOEL, D.; VAN DEN ANKER, J. N. A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch Children's Hospital. **Pediatrics**, 2001. Disponível em <<http://www.bmj.com/cgi/content/abstract/316/7128/343>>. Acesso em 29-04-2010.

KAUFFMAN, R. E. Essential Drugs for Infants and Children: North American Perspective. **Pediatrics**. v.104, p. 603-605, 1999.

KLASCO R K, editor. DRUGDEX System [Database on the Internet].Greenwood Village (Colorado): Thomson Micromedex; 1974-2010]. Disponível em <<http://www.periodicos.caps.gov.br>>. Acesso em 04-05-2010.

KEINANEN-KIUKAANNIEMI, S; SIMILA, S; KOUVALAINEN, K. Oral antipyretic therapy evaluation of the propionic acid derivatives ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen and naproxen. **Pediatr Padol**, v.15, p.139-144, 1980.

KNOEBEL, E. E.; NARANG, A. S.; EY, J. L.; Fever to treat or not to tret. **Clin Pediatr**, v.41, p.9-16. 2002.

KOROLKOVAS, A; FRANÇA, F. F. A. C.; Dicionário Terapêutico Guanabara. 16 ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009/2010.

LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD, S. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo, Huchee-Abrasco, 1989.

LUIZA, V. L.; GONÇALVES, C. B. C. A Prescrição Medicamentosa. In: FUCHS, F. D.; WANNMARCHER, L. ; FERREIRA, M. B. Farmacologia Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 3. ed., p. 86-95, 2004.

MARIN, Nelly et al. (Org.). **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MAYORAL, C. E.; MARINO, R. V.; ROSENFELD, W.; GREENSHER, J. Alternating antipyretics: is this an alternative? **Pediatrics**, v.105, n.5, p.1009-12, 2000.

MCINTYRE, J.; CONROY, S.; AVERY, A.; CORNS, H.; CHOONARA, I. Unlicensed and off label drug use in general practice. **Arch Dis Child**, v.83, p.498-501, 2000.

MELAMUD, Ariel et al. Indicación de antitérmicos por médicos pediatras: Internet como modalidad de recolección de datos. **Arch. argent. pediatr.**, Buenos Aires, v.106, n.5, Oct. 2008 . Disponível em <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000500006&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 15 jun. 2010.

MEINERS, M. M. M. A.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? **Rev. Ass. Med. Brasil**, v.47, n.4, p.332-7, 2001.

MORAGA, F.; HORWITX, A.; ROMERO, C. Fever phobia parents knowledge and attitude towards fever. **Rev.Chil Pediatr**, v.78, n.2, p.160-4, 2007.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Programa ação sobre medicamentos essenciais. **Guia para a boa prescrição médica**. Ed. Artmed; Porto Alegre, 1998.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE LA SALUD. **Uso Racional de los Medicamentos**. Informe de la Conferencia de Expertos. Nairóbi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra1986. 9 p.: Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/1985-86/WHO_CONRAD_WP_RI_spa.pdf>. Acesso em 26-04-2010

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Como investigar El uso de medicamentos em los servicios de salud. Indicadores seleccionados Del uso de medicamentos**; Ginebra, p.95, 1993.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. **Indicadores Basicos de la Salud en Brasil: conceptos y aplicaciones** / Red Interagencial de Informaciones de la Salud – RIPSAs. – 2a Ed. – Brasília; 349 P.: II; 2008.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: proposta**. Brasília, DF, 2002.

PEPE V. L. E.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. **Cad. Saúde Pública**, n. 16, p. 815-22; 2000.

PEREIRA, F. S.; BUSCARETCHI, F.; STEPHAN, C.; CORDEIRO, R. Self-medication in children and adolescents. **J. Pediatría**, Rio Janeiro; v.83, n.5, p.453-458; 2007.

PUBLIC HEALTH. Medicines for Children. **Press realize**. Disponível em: http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/human-use/paediatric/medicines/index_en.htm. Acesso em 03-06-2010.

PURSSE, L.L.E. Treating fever in children: paracetamol or ibuprofen? **British Journal of Community Nursing**, v.7, n.6, p.316-20, 2002. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>. Acesso em: 02-04-2010.

REES, J.; MESEGUER, F.; FAURA, C.; MOORE, R. A.; MCQUAY, H. J; Single dose dipyrone for acute postoperative pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001. In: **The Cochrane Library**, Issue 1, Art. No. CD003227. DOI: 10.1002/14651858. CD003227.

RIBEIRO, A. Q.; SEVALHO, G.; CÉSAR, C. C. Utilização prévia de antiinflamatórios não-esteróides por pacientes encaminhados para endoscopia em um hospital universitário brasileiro. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**; v. 28, n.1, p.67-75, 2007.

SAAD, M. D.; GALAGARRA, D. P.; ALCALÁ, N. A.; NINO, E. C.; TALAVERA, L. M.; Conocimientos sobre fiebre y conductas de los residentes del postgrado de pediatría ante un paciente febril. **Arch Venez Pueric Pediatr**, v.69, n.3, p.96 -102, 2006.

SALAS, M. M.; ARMADA, A. L.; SALAZAR, Y. X.; PEREZ, P. B. Consumo de antiinflamatórios no esteroides en atención primaria en Costa Rica: evolución y variabilidad geográfica. **Gac. Sanit**, v. 21, n. 6, 2007.

SANO, P. Y.; MASOTTI, R. R.; SANTOS, A. A. C.; CORDEIRO, J. A. Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. **Jornal de Pediatría**, v.78, n. 2, 2002.

SANTOS, D. B.; BARRETO, M. L.; LUNA, H. L. C. Utilização de medicamentos e fatores associados entre crianças residentes em áreas pobres. **Rev Saúde Pública**, v.43, n.5, p. 768-78, 2009.

SANTOS, V.; NITRINI, S. M. O. Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviços de saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 6, p. 819-26, 2004.

SANZ, E. J. et al. Paediatric drug prescribing: a comparison of Tenerife (Canary Islands, Spain) and Sweden. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, v.37, p.65-8, 1989. Disponível em <<http://www.scielo.br/>> Acesso em 28-04-2010.

SILVA, C. H.; GIUGLIANI, E. J. Consumo de medicamentos em adolescentes escolares: uma preocupação. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v.80, n.4, p. 326-332, jul/ago. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>> pdf/jped/v80n4/v80n4a14.pdf. Acesso em 15 de set. 2008.

SIMÕES, M. J. S.; FEGADOLLI, C. Consumo de Medicamentos por Prescrição Médica na Assistência Básica à Saúde no Município de Araraquara. I Seminário Brasileiro de Farmacoepidemiologia. Livro de Resumos, Fortaleza. 1996.

SIMÕES M. J. S.; FEGADOLLI, C. Antibiotic treatment in daily practice for children seen at public health units. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*, v.8, n.2, p.122-123, 1999.

SIMÕES, M. J. S. **Estudos de Utilização de medicamentos**. P. 128-169, 2001. In: CASTRO, L. L. C. Fundamentos de Farmacoepidemiologia. Campo Grande: Grupo de Pesquisa em Uso Racional de Medicamentos. GRUPURAM; p.180; 2001.

SMITH, M. B. H.; FELDMAN, W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. *JAMA*, v. 269, p.258-63, 1993.

STEINMAN, M. A.; CHREN, M. M.; LANDEFELD, C. S. What's in a Name? Use of Brand versus Generic Drug Names in United States Outpatient Practice. *J Gen Intern Med*, v.22, n.5, p. 645-648, 2007

STEPHENSON, T. The medicines for children agenda in the UK. *Br J Clin Pharmacol*, v.61, p.716-9, 2006. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1885111/>>. Acesso em 28-04-2010

SWINYARD, A. E.; Princípios da redação da prescrição e instrução para a conduta do paciente. Goodman, A.G. et al. As bases farmacológicas da terapêutica. 6 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; v.2, p.1453; 1983.

TAKETOMO, C. K.; HODDING, J. H.; KRAUS, D. M. Pediatric Dosage Handbook, 4th. Lexi-Comp Inc, Hudson, OH, 1997 apud KLASCO, R.K. ed: DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com>>. Acesso em: 04 de março, 2010.

TOLEDO, A. S. Eventos adversos a medicamentos em crianças Avaliação de fichas de atendimento de urgência, Hospital de Clínicas, Unicamp, 2001. Campinas, São Paulo, 2003,133 p. [Dissertação] - Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, 2003.

WALSON, P. D.; GETSCHMAN, S. K. G.; Principles of drug prescribing in infants and children. A practical guide. **Drugs**; v.46, n.2, p.281-8, 1993.

WANNMACHER, L. A ética do medicamento: múltiplos cenários. Uso racional de medicamentos. **Temas selecionados**; vol. 4, nº 8; Brasília, julho de 2007.

WANNMACHER, L. E.; FERREIRA, M. B. C. Febre: mitos que determinam condutas. Uso racional de medicamentos. **Temas selecionados**; vol. 1, nº9- Brasília, Agosto de 2004.

WHITTY, P.; DEVITT, P. Surreptitious Prescribing n Psychiatric Practice. **Psychiatr Serv**, v.56, p.481-483, 2005.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Model Lists of Essential Medicines. First List**, October 2007. Disponível em:
< <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>> Acesso em 04 de fev. 2010.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION .**Model List of Essential Medicines for Children, 2nd List**, March 2009. Disponível em
<<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index>>. Acesso em 28-04-2010.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO **Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology**, Oslo; 2001. Disponível em: <<http://www.whocc.no>>. Acesso em 28-12-2009.

WOLFE, M. M.; LICHTENSTEIN, D. R.; SINGH, G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. **N Engl J Med**, v.340, p.1888-98, 1999.

WONG, A. **WHO Pharmaceuticals Newsletter**, n. 1, p.15, 2002.

APÊNDICE A



Universidade de Sorocaba

Sorocaba, 19 de novembro de 2008.

Protocolo CEP N°: 037/08

Projeto de Pesquisa: “Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrições pediátricas”

Pesquisador Responsável: Luciane Cruz Lopes

Pesquisadores Participantes: Tânia Regina Ferreira

Parecer Consubstanciado CEP – Uniso

- Aprovado**
- Aprovado com Recomendação**
- Pendente**
- Reprovado**

O projeto de pesquisa intitulado “Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrições pediátricas”, pertencente a área do conhecimento “Ciências da Saúde (Ciências farmacêuticas), sob responsabilidade da Professora Luciane Cruz Lopes, vinculado a Universidade de Sorocaba e portanto, submetido ao CEP-Uniso, encontra-se adequadamente elaborado visto cumprir com todas às exigências constantes na Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, órgão ligado ao Ministério da Saúde.

O projeto ora apresentado, pois irá avaliar o uso de anti-inflamatórios não esteroides em crianças através de prescrições pediátricas dispensadas em drogarias e farmácias. Deste modo, tem como objetivos principais caracterizar o perfil das prescrições pediátricas contendo ANALGÉSICO, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES quanto à presença dos dados relativos ao medicamento, aos prescritores e quanto à racionalidade de prescrição, além de identificar as especialidades médicas e avaliar a indicação dos ANALGÉSICO, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES.

Os autores propõem um estudo observacional, transversal e descritivo a ser realizado a partir da análise das prescrições pediátricas e das informações fornecidas pelos cuidadores.

O projeto não contará com o patrocínio de qualquer natureza, sendo sua execução de responsabilidade do pesquisador e Instituição que o abriga, neste caso a Universidade de Sorocaba.

Os pesquisadores envolvidos no projeto estão devidamente identificados, sendo estes os responsáveis pela coleta dos dados, que ocorrerá mediante assinatura, por parte dos sujeitos da pesquisa, de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Tal documento encontra-se adequadamente elaborado, cumprindo com as exigências realizadas pela Resolução 196/96,

apresentando linguagem clara e objetiva, objetivos e procedimentos da pesquisa em curso, riscos e desconfortos esperados, além de informar sobre a não remuneração pela participação no estudo. Também garante o sigilo das informações fornecidas.

Frente ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba (CEP-Uniso), considera não haver nada que desabone o referido projeto a aprovação.

Projeto APROVADO.

Profa. Dra. Renata Lima

Coordenadora do CEP – UNISO

Obs.: Envio de relatório final ao término do projeto.

APÊNDICE B



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), desta pesquisa sobre a receitas pediátricas com anti-inflamatórios emitidas na cidade de Sorocaba. Sua participação é voluntária, e, a qualquer momento, você poderá desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador (a) ou com a instituição.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador (a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação.

NOME DA PESQUISA: “ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES EM PRESCRIÇÃO PEDIÁTRICA”

OBJETIVOS: Avaliar o uso de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em crianças através de prescrições pediátricas dispensadas em drogarias e farmácias do município de Sorocaba.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: se concordar em participar da pesquisa, você terá que responder algumas perguntas sobre a doença e os medicamentos da criança correspondente à prescrição. Em seguida, serão colhidos dados da receita e você será liberado mais rapidamente possível. A pesquisa busca caracterizar o perfil das receitas de crianças de zero a doze anos contendo analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides através da análise de dados do medicamento, do paciente, do prescritor e à racionalidade da prescrição. Será feita a identificação das especialidades médicas e a frequência de prescrição de anti-inflamatórios. Também será avaliado o diagnóstico referido em comparação com o referencial teórico. As receitas analisadas serão aquelas que contenham: **ácido acetil salicílico, dipirona, acetaminofeno (paracetamol), diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, nimesulide, piroxicam.** A identificação de erros mais frequentes que dificultam o tratamento pode possibilitar o planejamento de ações educativas na comunidade.

PATROCINADOR: não tem

RISCOS E DESCONFORTOS: considerando-se a possibilidade, apesar de remota, de ocorrer danos de qualquer ordem, seja ele físico, psíquico, moral ou intelectual, os pesquisadores arcarão com a devida reparação civil nos termos indicados nos artigos 186.197 e 944CC/2002. Como voluntário você pode retirar o termo de consentimento a qualquer momento e deixar de fazer parte do estudo.

BENEFÍCIOS: os benefícios aos voluntários podem ser diretos e indiretos. Os erros ou dúvidas relacionados ao tratamento serão apontados imediatamente e esclarecidos ao voluntário para que o mesmo busque novamente o médico para devida adequação (dose, duração, contra-indicação, interação medicamentosa indesejável).

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE: Os voluntários (cuidadores) participarão do projeto sem remuneração, apenas colaborando para o desenvolvimento da pesquisa científica. Neste projeto apenas serão utilizados os dados constantes nas receitas e dados relativos à compreensão dos voluntários sobre o tratamento proposto, não há riscos e nem motivos para indenização dos voluntários. Mas caso haja algum motivo relacionado ao projeto que possa implicar em ônus ao sujeito da pesquisa, essa será arcada pelo pesquisador.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Os resultados obtidos nesse estudo serão utilizados para pesquisa, podendo ser apresentados em reuniões ou publicações científicas, no entanto você não será identificado, preservando assim sua privacidade.

PESQUISADOR (A) RESPONSÁVEL: Prof.^a Dra. Luciane Cruz Lopes

ENDEREÇO: Rua Gomes Carneiro, 570, apto 141, centro. Piracicaba, SP. CEP: 13400-530

PESQUISADORES PARTICIPANTES: Farm. Tânia Regina Ferreira **TELEFONE:** (19) 91358709

TERMO DE CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG/CPF: _____, declaro que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado (a) pelo pesquisador (a) –farmacêutica Tânia Regina Ferreira, RG: 11206410-3 - dos procedimentos que serão utilizados, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa, concordando ainda em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

LOCAL E DATA:

Sorocaba, ____ de _____ 2008.

Como voluntário você pode retirar o termo de consentimento a qualquer momento e deixar de fazer parte do estudo.

NOME E ASSINATURA DO SUJEITO OU RESPONSÁVEL (menor de 21 anos):

(Nome por extenso)

(Assinatura)

APÊNDICE C

Ficha para coleta de dados n°:	Data:
Local da coleta:	Entrevistador:
1. Dados do PRESCRITOR	
1. CRM: () presente: Qual? _____ () ausente 2. Especialidade: () presente: Qual? _____ () ausente 3. Carimbo: () presente () ausente. 4. Assinatura: () presente () ausente 5. Data: () presente: Qual? _____. () ausente 6. Procedência: () SUS () N-SUS	
2. Dados do PACIENTE	
1. Nome do paciente: _____ 2. Idade: () presente: Qual? _____ () ausente (<i>neste caso perguntar e anotar</i>): ____ 3. Sexo: () presente: Qual? _____ () ausente. 4. Peso corporal: () presente :Quanto? ____Kg. () ausente (<i>idem ao 2</i>): _____ 5. Diagnóstico referido: _____ 6. É a primeira vez que utiliza este medicamento (o AA e AINE)? () sim () não 7. A criança está tomando outros medicamentos que não estão incluídos nesta prescrição? () sim. Qual (is): _____ () não 8. Possui alguma doença crônica? () sim. Qual (is): _____ () não. 9. Vínculo do cuidador com o paciente (<i>sublinhar qual</i>): () pai/mãe () avo/ avó () irmão outro: _____ 10. Grau de escolaridade do cuidador: () menos de um ano de estudo () um a três anos de estudo () quatro a sete anos de estudo () oito ou mais anos de estudo	
3. Dados do AA e AINE	
1. Nome: _____ 2. Indicação de uso: () presente. Qual? _____ () ausente 3. Forma farmacêutica: () presente. Qual? _____ () ausente 4. Concentração: () presente. Qual? _____ () ausente 5. Quantidade: () presente. Qual? _____ () ausente 6. Dose: () presente. Qual? _____ () ausente 7. Via de administração: () presente. Qual? _____ () ausente 8. Frequência: () presente. Qual? _____ () ausente 9. Duração do tratamento: () presente. Qual? _____ () ausente 10. Recomendações de uso: () presente. _____ () ausente (se dor, se febre, perto das refeições, em jejum, com suco, Qual (is)? _____ 11. Orientações não medicamentosas (diets especiais, líquidos, banhos, outros): () presente () ausente. Qual (is)? _____	
4. Dados referentes à RACIONALIDADE DA PRESCRIÇÃO	
Obs.: repetir os procedimentos do item 3 caso haja outro AA e AINE.	
1. Número de medicamentos na prescrição, (<i>inclusive inalação</i>): ____ 2. MEDICAMENTO 2 nome: _____. Posologia: 3. MEDICAMENTO 3 _____. Posologia: 4. MED. 4 _____. Posologia: 5. MED. 5 _____. Posologia:	

APÊNDICE D

Tabela 1 - Principais indicações **diclofenaco sódico** e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia,

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
Artrite reumatoide	Sim	Não	Efetivo	-	Classe	-	Categoria B	-
Cólica renal	Não	Não	Evidencia inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Dismenorréia primária	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria	-
Dor pós - cirurgia de períneo	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
Dor nos olhos	Não	Não	Evidencia inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Dor	Não	Não	Efetivo	Evidencia favorece a eficácia	Classe I	Classe IIb	Categoria A	Categoria B
Osteoartrite	Sim	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
Operação na cavidade oral - dor	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Mialgia	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Dor de cabeça	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
Intolerância a luz – Dor nos olhos	Sim só para formulações oftálmicas	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
Intolerância à luz	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
Foto coagulação a laser da retina	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
Gota	Não	Não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Dor generalizada nos tecidos	não	não	Evidencia favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria A	-
Ceratite filamentosa	não	não	Evidência inconclusiva	Evidência inconclusiva	Classe IIb	Classe IIb	Categoria B	Categoria C
Febre	não	não	Evidência favorece a eficácia	Evidência favorece a eficácia	Classe IIb	Classe IIb	Categoria B	Categoria B
Cirurgia de catarata – indução de midríase	não	não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Extração de catarata – distúrbios inflamatórios dos olhos	Sim só para formulações oftálmicas	não	Recomendação Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
Eritromelalgia	não	não	Evidência é Inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
Cancer de colórecto; Profilaxia	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Cólica biliar	não	não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
Espondilite anquilosante	sim	não	Recomendação Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
Queratose actínica	Sim só para formulações tópicas	não	Recomendação Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria A	-

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).

Evidência favorece a eficácia - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece a eficácia.

Evidência é inconclusiva - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 2 - Principais indicações **nimesulide** e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
Asma	não	não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-
Dismenorréia	não	não	Evidência favorece eficácia	-	Classe III	-	Categoria B	-
Febre	não	não	Evidência favorece eficácia	-	Classe III	-	Categoria B	-
Osteoartrite	não	não	Evidência favorece eficácia	-	Classe III	-	Categoria B	-
Dor pós-operatória	não	não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-
Artrite reumatoide	não	não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).

Categoria C - Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.

Evidência favorece eficácia - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia.

Evidência é inconclusiva - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 3 – Principais indicações do **cetoprofeno** seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
Febre	sim	não	Efetivo	Efetivo	Classe IIa	Classe IIb	Categoria B	Categoria B
Osteoartrite	sim	não	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe IIb	Categoria B	Categoria C
Dor	sim	não	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe IIa	Categoria A	Categoria B
Dismenorréia primária	sim	não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
Artrite reumatoide	sim	não	Efetivo	Efetivo	Classe IIa	Classe IIb	Categoria B	Categoria C
Lesão dos tecidos	não	não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).

Categoria C - Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.

Evidência favorece eficácia - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia.

Evidência é inconclusiva - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia Ineficiente. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 4 - Principais indicações da **ibuprofeno e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia**

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
Câncer de colo-retal; Profilaxia	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Fibrose cística	não	não	-	Evidência favorece eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria A
Neuropatia diabética	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
Convulsão febril	não	não	-	Inefetivo	-	Classe III	-	Categoria B
Febre	sim	sim	Efetivo	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A
Fibromialgia	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Dor de cabeça	sim	Sim p/ > de 6 meses de idade	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
Artropatia hemofílica	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Ferimento das articulações	não	não	Inefetivo	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Melanoma maligno; Profilaxia	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Enxaqueca	sim	não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
Síndrome nefrótica	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
Osteoartrite	sim	não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria B	-
Dor	sim	Sim p/ > de 6 meses de idade	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe I	Categoria A	Categoria A
Dismenorréia primária	sim	Sim p/ > de 12 anos	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
Artrite reumatoide	sim	Sim p/ > de 12 anos)	Efetivo	Efetivo	Classe IIa	Classe IIa	Categoria B	Categoria B
Lúpus sistêmico eritematoso	não	não	Evidência é inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Reações adversas a vacinas	não	não	Evidência é inconclusiva	-	-	Classe IIb	-	Categoria B

Classe I – Recomendado - determinado teste ou tratamento tem sua utilidade demonstrada e deve ser realizado ou administrado.

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).

Categoria C- Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.

Efetivo - Evidência e/ou opinião de especialista sugerem que um determinado tratamento para uma indicação específica, é efetivo.

Evidência favorece eficácia – Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 5 - Principais indicações do **paracetamol** e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
Diagnóstico de bacteremia em crianças	Não	Não	-	Ineficaz	-	Classe III	-	Categoria B
Auxiliar na dor do câncer	Não	Não	Evidência favorece eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Profilaxia da catarata	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-
Dismenorréia	Sim	Sim	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria B	-
Febre	Sim	Sim	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe I	Categoria B	Categoria B
Gastrite erosiva induzida pela aspirina e etanol	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-
Dor de cabeça	sim	Sim	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe I	Categoria B	Categoria B
Enxaqueca	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
Osteoartrite	Não	Não	Evidência favorece eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
Dor (de leve a moderada)	Sim	Sim	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe I	Categoria B	Categoria B
Auxiliar na dor pós-operatória	Não	Não	Efetivo	Evidência favorece a eficácia	Classe IIa	Classe IIa	Categoria B	Categoria B
Reações adversas a vacinas. Profilaxia.	Não	Não	-	Evidência Favorece eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais). Efetivo - Evidência e/ou opinião de especialista sugerem que um determinado tratamento para uma indicação específica, é efetivo.

Evidência é inconclusiva - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia.

Evidência favorece eficácia - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 6 - Principais indicações do **ácido acetilsalicílico** e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
anticorpo anticardiolipina	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Class IIb	-	Categoria B	-
fibrilação atrial	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Class IIa	-	Categoria B	-
cancer de mama. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Class IIb	-	Categoria B	-
carcinoma esofágico	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Class IIb	-	Categoria B	-
estenose da artéria carótida	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Class IIa	-	Categoria C	-
endarterectomia carotídea	Sim	Não	Efetivo	-	Class I	-	Categoria B	-
catarata. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Class IIb	-	Categoria B	-
oclusão da veia retiniana	Não	Não	Não efetivo	-	Class III	-	Categoria B	-
acidente cerebrovascular	Sim	Não	Efetivo	Evidência inconclusiva	Class IIa	Classe IIb	Categoria A	Categoria B
acidente cerebrovascular. profilaxia	Sim	Não	Efetivo	Evidência inconclusiva	Class IIa	Classe IIb	Categoria A	Categoria B
cancer colorctal. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria A	-
cirurgia de revascularização miocárdica	Sim	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-

continua

Tabela 6 – continuação - Principais indicações do ácido acetilsalicílico e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

morte, prevenção primária em mulheres	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
ulcera de decúbito. profilaxia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
trombose venosa profunda da perna relacionados a viagens aéreas. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
transtorno degenerativo da mácula	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
demência do envelhecimento. auxiliar	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
diabetes mellitus	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
retinopatia diabética. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
disfunções do sistema cardiovascular. profilaxia primária	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
transtornos das articulações da coluna	Sim	Sim	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe III	Categoria C	Categoria C
drug-induced flushing - nicotinic acid adverse reaction	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
angina induzida por exercícios	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
auxiliar no tratamento da infertilidade feminina	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
restrição do crescimento fetal	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
febre	Sim	Sim>12 anos	Efetivo	Efetivo	Classe IIa	Classe III	Categoria A	Categoria B
gastroenterite aguda na infância	Não	Não	-	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B
dores generalizadas	Não	Sim>12 anos	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
artrite gotosa aguda	Não	no	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
dor de cabeça	Sim	Sim>12 anos	Efetivo	Efetivo	Classe IIa	Classe IIb	Categoria B	Categoria C
hemodiálise	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
doença da hemoglobina ss com crise	Não	Não	Não efetivo	-	Classe III	-	Categoria B	-
síndrome da uremia hemolítica	Não	Não	-	I Não efetivo	-	Classe III	-	Categoria C
trombocitopenia induzida pela heparina. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
síndrome hepatopulmonar	Não	Não	-	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C
ossificação heterotópica. profilaxia	Não	Não	Não efetivo	-	Classe III	-	Categoria A	-
hipercalcemia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
trombocitopênica idiopática materno. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
inserção de cateter na artéria	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
síndrome de Kasabach-Merritt	Não	Não	-	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C
doença de Kawasaki	Não	Não	Evidência inconclusiva	Evidência favorece a eficácia	Classe IIb	Classe IIa	Categoria C	Categoria B
melanoma maligno. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
glomerulonefrite mesangiocapilar	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
enxaqueca	Não	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
prolapso da válvula mitral	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe II	-	Categoria C	-
infarto do miocárdio	Sim	Não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
infarto do miocárdio profilaxia	Sim	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-

Continua

Tabela 6 – continuação - Principais indicações do ácido acetilsalicílico e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

neuropatia isquêmica ótica não arterítica	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
osteoartrite	Sim	Não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria B	-
cancer de ovário	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
dor	Sim	Sim	Efetivo	Efetivo	Classe IIa	Classe IIa	Categoria B	Categoria B
intervenção coronária percutânea	Sim	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
derrame pericárdico. pos-operativo	Não	Não	-	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C
periodontite	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
doença arterial obstrutiva periférica	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
doença arterial obstrutiva periférica - perturbação trombóticas	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
dor pós-episiotomia	Não	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
neuralgia pós-herpética	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
complicação pós-operatória. profilaxia do distúrbio tromboembólico	Não	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
pré-eclâmpsia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
hipertensão induzida pela gravidez	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
próteses de substituição de válvula cardíaca profilaxia de desordens tromboembólicas	Não	Não	Efetivo	Evidência favorece a eficácia	Classe I	-	Categoria A	Categoria B
prurido	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
herpes simples recorrente	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
artrite reumatoide	Sim	Sim	Efetivo	Efetivo	Classe I	Classe III	Categoria C	Categoria C
esclerodermia, fibrose e / ou inflamação não supurativa	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-
necroses de pele	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
angina estável crônica	Sim	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
o lúpus eritematoso sistêmico, artrite e pleurisia	Sim	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria C	-
trombocitopenia - transtorno trombótico; profilaxia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
desordens tromboembólicas. profilaxia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
púrpura trombocitopênica trombótica	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
crise de isquemia transitória. profilaxia e tratamento	Sim	Não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
unstable angina	Sim	Não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
variant angina	Não	Não	Não efetivo	-	Classe III	-	Categoria C	-
trombose. profilaxia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
vasculite	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria C	-

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais). Evidência é inconclusiva - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia.

Evidência favorece eficácia – Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia.

Ineficiente. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 7 - Principais indicações da **dipirona** e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
febre	não	não	Evidência é inconclusiva	Evidência é inconclusiva	Classe III	Classe III	Categoria C	Categoria C
dor	não	não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe III	-	Categoria C	-

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).

Categoria C - Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.

Efetivo - Evidência e/ou opinião de especialista sugerem que um determinado tratamento para uma indicação específica, é efetivo.

Evidência é inconclusiva - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia.

Evidência favorece eficácia - Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 8 - Principais indicações do **piroxicam** e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
auxiliar na dor do câncer	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
cirurgia de catarata	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe III	-	Categoria B	-
câncer colorretal. profilaxia	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
dor de dente	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
dismenorréia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
eritromelalgia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria C	-
artrite gotosa aguda	Não	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
problemas inflamatórios dos olhos	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
osteoartrite	Sim	Não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-
dor pós-episiotomia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
dor pós-operatória	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
artrite reumatoide	Sim	Não	Efetivo	Evidência favorece a eficácia	Classe IIb	Class IIb	Categoria B	Categoria C
ciática	Não	Não	Não eficaz	-	Classe II	-	Categoria B	-
síndrome de sjögren's	Não	Não	Não eficaz	-	Classe III	-	Categoria B	-
lesão dos tecidos	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-

Classe I – Recomendado - determinado teste ou tratamento tem sua utilidade demonstrada e deve ser realizado ou administrado.

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-control, estudos observacionais).

Categoria C- Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.

Efetivo - Evidência e/ou opinião de especialista sugerem que um determinado tratamento para uma indicação específica, é efetivo.

Evidência favorece eficácia – Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia. Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 9 - Principais indicações do diclofenaco potássico e seus respectivos níveis de evidência, grau de recomendação e eficácia

Indicação	Aprovado FDA		Eficácia		Recomendação		Nível de evidência	
	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico	Adulto	Pediátrico
profilaxia de câncer colorretal.	Não	Não	Evidência inconclusiva	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
dor generalizada dos tecidos	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria A	-
gota	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIb	-	Categoria B	-
enxaqueca	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
osteoartrite	Sim	Não	Efetivo	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
dor leve a moderada	Sim	Não	Efetivo	Evidência favorece a eficácia	Classe I	Classe IIb	Categoria A	Categoria B
dor pós-episiotomia	Não	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria A	-
dismenorréia primária	Sim	Não	Evidência favorece a eficácia	-	Classe IIa	-	Categoria B	-
artrite reumatoide	Sim	Não	Efetivo	-	Classe I	-	Categoria A	-

Classe I – Recomendado - determinado teste ou tratamento tem sua utilidade demonstrada e deve ser realizado ou administrado.

Classe IIa - Recomendado na maioria dos casos - determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.

Classe IIb - Recomendado em alguns casos - determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos. Classe III - Não recomendado - determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Categoria B - Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere às direções e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-control, estudos observacionais).

Categoria C- Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.

Efetivo - Evidência e/ou opinião de especialista sugerem que um determinado tratamento para uma indicação específica, é efetivo.

Evidência favorece eficácia – Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia.

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

APÊNDICE E

Tabela 1 - Ibuprofeno: interações - droga x droga

Interação	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
aine x tacrolimus	grave	boa	pode resultar em falência renal aguda	demorada	desconhecido
moléculas de heparina com baixo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, parnaparina, nadroparina, reviparina, tinzaparina, ardeparina, certoparina) X analgésico, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides	grave	boa	ocorre o aumento do risco de sangramentos	rápida	diminuição da coagulação
ginkgo X analgésico, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides	grave	boa	ocorre aumento do risco de sangramentos	demorada	ginkgolide b parece inibir o fator antiagregante plaquetário o que induz a agregação plaquetária
metotrexato X ibuprofeno	grave	boa	aumento da toxicidade do metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade e possibilidade de ulcerações das mucosas).	demorada	diminuição da eliminação do metotrexato
danaproide X analgésico, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides	grave	boa	pode resultar no aumento do risco de sangramentos e aumento do risco de hematomas quando empregado em anestésias neuroaxial.	rápida	diminuição da atividade plaquetária, que resulta em diminuição da coagulação

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 2 - Paracetamol (acetaminofeno) – interações - droga x droga

Interações	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
acetaminofeno (sistêmico) X warfarina (sistêmica)	moderada	excelente	o uso concomitante pode resultar no aumento do risco de sangramento	demorada	inibição ou interferência no metabolismo pela warfarina no fator de coagulação
zidovudina (sistêmico) X acetaminofeno (sistêmico)	moderada	boa	pode causar neutropenia e hepatotoxicidade	demorada	desconhecido
acetaminofeno (sistêmico) X isoniazida (sistêmica)	moderada	boa	pode aumentar o risco de hepatotoxicidade	demorada	elevação dos níveis de n-acetil-p-benzoquinoneimina 2 por inibição do citocromo p450 2e1 pela isoniazida
acenocoumarol (sistêmico) X acetaminofeno (sistêmico)	moderada	boa	pode potencializar o efeito anticoagulante	demorada	inibição do metabolismo do acenocoumarol, interferência com o fator de coagulação sanguínea.
acetaminofeno (sistêmico) X fenitoína (sistêmica)	moderada	boa	pode causar diminuição da efetividade do acetaminofeno e aumento do risco de hepatotoxicidade	demorada	indução do citocromo p 450 3a 4 – mediador do metabolismo hepático do acetaminofeno
acetaminofeno (sistêmico) X carbamazepina (sistêmica)	moderada	boa	estas substâncias juntas podem elevar o risco de hepatotoxicidade causado pelo acetaminofeno	demorada	o aumento no metabolismo do acetaminofeno resulta em anormal altos níveis de metabólitos hepatotóxicos

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 3 – paracetamol – interações - droga x etanol

Interações	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
etanol (sistêmico) x acetaminofeno (sistêmico)	grave	boa	pode acarretar em aumento do risco de hepatotoxicidade	demorada	o acúmulo de metabolitos hepatotóxicos do acetaminofeno, por indução do cyp2e1; depleção de glutathiona

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

TABELA 4 – ácido acetilsalicílico – interações - droga x droga

Interações	Severidade	Documentação	Resumo	Início ação	Mecanismo provável
warfarina (sistêmica) x aspirina (sistêmica)	grave	excelente	o uso concomitante destas substancia pode resultar em aumento do risco de sangramento	demorada	deslocamento da warfarina pela albumina do plasma, inibição do metabolismo da warfarina; efeito hipoprotrombinemico da aspirina, erosão gástrica
femprocumona (sistêmica) X aspirina (sistêmica)	grave	excelente	o uso concomitante pode elevar o risco de sangramento	demorada	hipoprotrombinemia, inibição da agregação plaquetária, deslocamento da femprocumona por ligação com proteínas
heparina (sistêmica) X aspirina (sistêmica)	grave	excelente	o uso concomitante pode elevar o risco de sangramento	rápida	diminuição da atividade das plaquetas
anisindiona (sistêmica) X aspirina (sistêmica)	grave	excelente	o uso concomitante pode elevar o risco de sangramento	demorada	hipoprotrombinemia inibição da agregação plaquetária, deslocamento do anisindiona por ligação com proteínas
metotrexato (sistêmico) X aspirina (sistêmica)	grave	boa	pode resultar em toxicidade pelo metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosa)	rápida	diminuição da eliminação do metotrexato
vacina contra vírus da varicela (sistêmica) X aspirina (sistêmica)	grave	boa	o uso concomitante pode acentuar o risco de desenvolvimento da síndrome de reye	demorada	desconhecido
eptifibatide (sistêmico) X aspirina (sistêmica)	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	rápida	efeito anticoagulante aditivo
duloxetina X antiagregante plaquetário	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	não especificado	desconhecido
venlafaxina X agente antiagregante plaquetário	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	não especificado	desconhecido
desvenlafaxina X agente antiagregante plaquetário	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	não especificado	desconhecido
ticlopidina (sistêmico) X aspirina (sistêmica)	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	demorada	aditivo da inibição da agregação plaquetária
ginkgo (sistêmico) X aspirina (sistêmica)	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	não especificado	inibição da ativação do fator de indução da agregação plaquetária pelo ginkgolide b
dicumarol (sistêmico) X aspirina (sistêmica)	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	demorada	hipoprotrombinemia, inibição da agregação das plaquetas, deslocamento do dicumarol do sítio de ligação das proteínas
inibidores seletivos da recaptção da serotonina (zimeldina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, nefazodona, citalopram, clovoxamina, escitalopram, flesinoxan, femoxetina) X agentes antiagregante plaquetário	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	não especificado	desconhecido
milnacipram X agente antiagregante plaquetário	grave	boa	pode aumentar o risco de sangramento	não especificado	desconhecido

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

Tabela 5 -cetoprofeno – interação- droga x droga

Interação	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
cetoprofeno (sistêmico) X metotrexato (sistêmico)	grave	boa	resultar em toxicidade pelo metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosas)	demorada	diminuição da eliminação do metotrexato
AA e AINE X tacrolimus	grave	boa	pode resultar em falência renal aguda	demorada	desconhecido
moléculas de heparina de baixo peso (enoxaparina, dalteparina, parnaparina, nadroparina, reviparina, tinzaparina, (ardeparina, certoparina) X AA e AINE	grave	boa	pode resultar no aumento do risco de sangramento	rápida	diminuição da função das plaquetas; diminuição da coagulação sanguínea
ginkgo X AA e AINE	grave	boa	pode resultar no aumento do risco de sangramento	demorada	ginkgolide b parece inibir o fator agregante plaquetário o que inibe a agregação plaquetária
cetoprofeno (sistêmico) X warfarina (sistêmica)	grave	boa	pode elevar o risco de hemorragia	demorada	inibição da agregação e adesão das plaquetas, erosão gástrica
danaparoide X AA e AINE	grave	boa	_pode resultar no aumento do risco de sangramentos e aumento do risco de hematomas quando empregado em anestésias neuroaxial.	rápida	diminuição da função das plaquetas; diminuição da coagulação sanguínea

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

TABELA 6 – piroxicam - interação – droga x droga

Interação	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
AA e AINE x tacrolimus	grave	boa	pode resultar em falência renal aguda	demorada	desconhecido
moléculas de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, parnaparina, nadroparina, reviparina, tinzaparina, (ardeparina, certoparina) x AA e AINE	grave	boa	aumento do risco de sangramento	rápida	diminuição da função das plaquetas; diminuição da coagulação sanguínea
ginkgo x AA e AINE	grave	boa	pode resultar no aumento do risco de sangramento	demorada	ginkgolide b parece inibir o fator antiagregante plaquetário o que induz a agregação plaquetária
danaparóide x AA e AINE	grave	boa	pode resultar no aumento do risco de sangramento e na formação de hematomas quando empregado em anestésias neuroaxial	rápida	diminui a função das plaquetas reduzindo a coagulação
dicumarol (sistêmico) x piroxicam (sistêmico)	grave	boa	pode resultar no aumento do risco de sangramento	demorada	inibição da agregação plaquetária, erosão gástrica

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

TABELA 7– Dipirona- interação – droga x droga

Interação	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
ardeparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
certoparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
dalteparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
danaparoide	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
enoxaparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
cetorolaco	contraindicado	boa	aumenta o risco de eventos adversos gastrintestinais	rápida	aumenta a irritação gástrica
metotrexato	grave	boa	aumento da toxicidade do metotrexato, risco de leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade e ulcerações das mucosas.	lenta	diminuição da eliminação renal
nadroparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
parnaparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
pemetrexede	grave	boa	aumenta a toxicidade do pemetrexed (<i>myelosuppression</i> , toxicidade renal e gastrintestinal).	não especificada	diminuição da filtração do pemetrexed
reviparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
tacrolimus	grave	boa	falência renal aguda	lenta	desconhecido
tinzaparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

TABELA 8– Nimesulida - interação – droga x droga

Interação	Severidade	Documentação	Resumo	Início da ação	Mecanismo provável
ardeparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
certoparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
Dalteparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
Danaparoida	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
enoxaparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
cetorolaco	contraindicado	boa	aumenta o risco de eventos adversos gastrintestinais	rápida	aumenta a irritação gástrica
metotrexato	grave	boa	aumento da toxicidade do metotrexato, risco de leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade e ulcerações das mucosas.	lenta	diminuição da eliminação renal
nadroparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
parnaparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
pemetrexede	grave	boa	aumenta a toxicidade do pemetrexed (<i>myelosuppression</i> , toxicidade renal e gastrintestinal).	não especificada	diminuição da filtração do pemetrexed
reviparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação
tacrolimus	grave	boa	falência renal aguada	lento	desconhecido
tinzaparina	grave	boa	riscos de hemorragia	rápida	diminuição da função das plaquetas e da coagulação

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

APÊNDICE F

1. Classificação do nível de evidência clínica e da eficácia e grau de recomendação:

FORÇA DA EFICÁCIA

Classe I	Efetivo	Evidência sugere que um determinado tratamento para uma indicação específica é efetivo.
Classe IIa	Evidência favorece eficácia	Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia.
Classe IIb	Evidência inconclusiva	Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia.
Classe III	Inefetivo	Evidência e/ou opinião de especialista sugere que um determinado tratamento para uma indicação específica é inefetivo.

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

2. Classificação do nível de evidência clínica e da eficácia e grau de recomendação:

NÍVEL DE EVIDÊNCIA

Categoria A	Evidência baseada em dados derivados: metanálises de estudos clínicos randomizados controlados homogêneos com desfechos e graus de resultados entre os estudos individuais. Estudos múltiplos com ensaios clínicos bem realizados com controle e randomizados, envolvendo grande número de pacientes.
Categoria B	Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere ao desfecho e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).
Categoria C	Evidência é baseada em dados obtidos em: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.
Não há evidência	

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

3. Classificação do nível de evidência clínica e da eficácia e grau de recomendação:

FORÇA DA RECOMENDAÇÃO

Classe I	Recomendado	Determinado teste ou tratamento demonstrou ser útil e deveria ser empregado
Classe IIa	Recomendado na maioria dos casos	Determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.
Classe IIb	Recomendado em alguns casos	Determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos
Classe III	Não recomendado	Determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.
Classe indeterminada	Evidência inconclusiva	

Fonte: Thomson Micromedex, 2009

APÊNDICE G

Tabela de padrão de doses

Medicamento	Concentração	Idade mínima	Dose padrão	Dose máxima	Frequência padrão mínima	Duração padrão
aas	100mg	<12 anos	325 a 650 mg	3,9g/24 horas	4 horas	não consta
cetoprofeno (Profenid)	2%	< 1ano	1 gota / kg / para >de 1 ano e de 7 a 11 anos 25 gotas	4 x/dia	6 a 8 horas	não consta
dipirona solução oral gotas (Novalgina)	500mg/ml	< de 3 meses ou peso <que 5 quilos	0,6mg / kg/dose	4x/dia	6/6horas	não consta
dipirona solução oral (Novalgina)	50mg/ml	< de 3 meses ou peso <que 5 quilos	0,3mg / kg /dose	4x/dia	6/6horas	não consta
ibuprofeno (Alivium)	50mg/ml	< de 6 meses	1 a 2 gota/kg	40 gotas/dose	6 a 8 horas, máximo de 4x/dia	dor=10dias; febre=3dias
nimesulida (Nisulid)	50mg/ml	<12 anos	1 gota / kg	não consta	12/12 horas	5 dias
paracetamol (Tylenol)	200mg/ml	não consta	1 gota/kg	35gotas/dose	não exceder a 5 administrações/dia	dor = 5 dias; febre= 3dias
piroxicam (Inflamene)	10mg/ml	<16 anos	20mg /dia	40mg/dia	dose única	7 a 14dias

Fonte: Bulário ANVISA – disponível em www.saude.gov.br